

**Risikoabschätzung durch Body-  
Impedanz-Analyse bei Operationen von  
Tumoren des Gastrointestinaltraktes –  
prospektive Validierung des  
„Jena-Index“**

Dissertation

zur Erlangung des akademischen Grades doctor medicinae  
(Dr. med.)

vorgelegt dem Rat der Medizinischen Fakultät der  
Friedrich-Schiller-Universität Jena

von                      Jörg Christian Weiher  
geboren am        25. April 1972 in Neindorf

## Verzeichnis der Abkürzungen

BCM	Körperzellmasse
ECM	extrazelluläre Masse
ECW	extrazelluläres Wasser
ICM	intrazelluläre Masse
ICW	intrazelluläres Wasser
Kapa	Kapa-Index
Mager	Magermasse als Anteil der Gesamtmasse in %
Meta	Meta-Index
LBM	Magermasse (lean body mass)
Phase	Phasenwinkel
TBW	Gesamtkörperwasser
Zell	Zellanteil
BMI	Body Mass Index
B.I.A.	Body Impedanz Analyse

# Inhaltsverzeichnis

<b>1. Zusammenfassung .....</b>	<b>5</b>
<b>2. Einleitung .....</b>	<b>7</b>
<b>3. Zielstellung der Arbeit .....</b>	<b>8</b>
<b>4. Methode .....</b>	<b>10</b>
<b>4.1. Einschlusskriterien.....</b>	<b>12</b>
<b>4.2.Ausschlusskriterien.....</b>	<b>12</b>
<b>4.3. Die Messung.....</b>	<b>13</b>
<b>4.4. Messverfahren und grundlegende Methodik .....</b>	<b>15</b>
<b>4.5. Messgenauigkeit .....</b>	<b>18</b>
<b>4.6. Messkonstanz .....</b>	<b>18</b>
<b>4.7. Messgerät .....</b>	<b>19</b>
<b>4.8. Parameter, Begriffe und deren Erläuterung.....</b>	<b>19</b>
<b>4.9. Komplikationserfassung, Einteilung .....</b>	<b>22</b>
<b>4.10. weitere erhobene Parameter und deren Grundlage .....</b>	<b>26</b>
<b>4.11. Vorerkrankungen .....</b>	<b>27</b>
<b>4.12. Erfassungsbogen .....</b>	<b>27</b>
<b>4.13. "Jena-Index" Berechnung .....</b>	<b>28</b>
<b>5. Ergebnisse .....</b>	<b>29</b>
<b>5.1. biometrische Daten.....</b>	<b>29</b>
<b>5.2. Risikoerhöhende Vorerkrankungen und Lebensweisen .....</b>	<b>30</b>
<b>5.3. Gesamtkomplikationen .....</b>	<b>31</b>
<b>5.4. Betrachtung der Einzelwerte .....</b>	<b>33</b>
<b>5.4.1. Totalprotein (Serumeiweiß) .....</b>	<b>34</b>
<b>5.4.2. Serumalbuminkonzentration .....</b>	<b>37</b>
<b>5.4.3. Leukozytenzahl im Blutbild.....</b>	<b>41</b>
<b>5.4.4. Harnsäure und Cholesterin bei Operationen an der Leber.....</b>	<b>45</b>
<b>5.5. diagnosespezifische Ergebnisse.....</b>	<b>49</b>
<b>5.5.1. Rektumtumoren.....</b>	<b>50</b>
<b>5.5.2. Tumoren der Gallenblase und der Gallenwege .....</b>	<b>51</b>
<b>5.5.3. Tumoren des Pankreas .....</b>	<b>52</b>
<b>5.5.4.Ösophagus- und Magentumoren.....</b>	<b>55</b>

<b>5.5.5. Kolontumoren .....</b>	<b>57</b>
<b>5.5.6. primäre Tumoren der Leber .....</b>	<b>58</b>
<b>5.5.7. Lebermetastasen .....</b>	<b>61</b>
<b>6. Diskussion.....</b>	<b>66</b>
<b>7. Schlussfolgerungen .....</b>	<b>69</b>
<b>8. Literaturverzeichnis.....</b>	<b>71</b>
<b>9. Anhang.....</b>	<b>82</b>
<b>Lebenslauf .....</b>	<b>84</b>
<b>Ehrenwörtliche Erklärung .....</b>	<b>85</b>

# 1. Zusammenfassung

In der von F. Grünbeck vorgelegten Studie wurde mit Hilfe der B.I.A.-Messung unmittelbar präoperativ der Ernährungszustand von Patienten ermittelt, an denen eine elektive Operation bei malignen Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes vorgenommen wurde. Nach der Einteilung in Hoch- und Niedrigrisikopatienten auf der Grundlage des „Jena-Index“, der aus gemessenen Parametern der B.I.A.-Messung **retrospektiv** errechnet wurde, stellte sich insbesondere für Patienten mit Rektumkarzinom heraus, dass sich diese mit hoher Sensitivität und Spezifität detektieren lassen. Es wurde daraus geschlußfolgert, daß die Einteilung mit Hilfe dieses Index eine zuverlässige Methode zur Abschätzung des Operationsrisikos darstellt. Hierbei handelte es sich um eine retrospektiv ermittelte Größe. Deshalb wird vor einer klinischen Anwendung eine prospektive Validierung vorgenommen die zeigen soll, ob sich diese Schlussfolgerung **prospektiv** bestätigen lässt. Weiterhin wurden paraklinische Werte wie Serumalbumin, Serumeiweiß und Leukozytenzahlen bestimmt und dokumentiert. Für Patienten mit einem Tumor der Leber wurden zusätzlich die Harnsäure und Gesamtcholesterinspiegel im Serum bestimmt. Es sollte untersucht werden, ob es sich bei diesen Parametern um Einflussgrößen auf das Operationsrisiko handelt.

Es kamen 50 Patienten mit einem Kolontumor, 14 Patienten mit einem Tumor der Gallenblase oder der Gallenwege (incl. Papillenkarzinom), 18 Patienten mit einem hepatozellulärem / Cholangiokarzinom, 30 Patienten mit Lebermetastasen eines anderen Primums, 46 Patienten mit einem Magentumor, 16 Patienten mit einem Ösophagustumor, 28 mit Pankreastumor sowie 54 Patienten mit einem Rektumkarzinom zur Auswertung.

Die Ergebnisse stellen sich wie folgt dar:

1. Der „Jena-Index“ stellt bei den Diagnosen **Rektumkarzinom** und der **Karzinom der extrahepatischen Gallenwege** für die Identifikation von Hochrisikopatienten ein hilfreiches Werkzeug zur Verfügung. Das Risiko des Entwickelns einer schweren oder schwersten Komplikation (Anastomoseninsuffizienz oder Exitus letalis) ist nach der Einteilung in die

Hochrisikogruppe ca. 4fach erhöht. Im Sinne der Fragestellung konnte der „Jena-Index“ ausschließlich bei diesen beiden Diagnosen prospektiv validiert werden.

2. Für die Gruppe der Patienten mit **Oesophagus- und Magentumoren** ließ sich zwar Signifikanz errechnen, jedoch musste aufgrund von Einzelfallbetrachtungen festgestellt werden, dass es mehrere, voneinander unabhängige Faktoren für die Bestimmung des Operationsrisikos gibt, die im Zusammenhang betrachtet werden müssen. Dennoch kommt dem „Jena-Index“ eine Berechtigung als Entscheidungshilfe in Zweifelsfällen zu.
3. Bei der Patientengruppe bei denen ein **Kolontumor** elektiv operiert wurde stellte sich der „Jena-Index“ als nicht geeignet heraus.
4. Die Verwendung des „Jena-Index“ als alleiniger Parameter zur Beurteilung des Operationsrisikos bei Patienten mit **Pankreastumoren** oder **Lebermetastasen** stellt keine sichere Methode dar.
5. Die Gruppe der Patienten mit einem **primären Lebertumor** lässt sich anhand des „Jena-Index“ nicht in Hoch- und Niedrigrisikopatienten einteilen. Der B.I.A.-Messung kommt bei diesen Erkrankungen keine Bedeutung zu.
6. Die Konzentration des **Serumeiweiss** sowie die **Leukozytenzahlen** scheiden als Indikator für die Schwere der zu erwartenden Komplikationen aus.
7. Aufgrund der erhobenen und analysierten Daten ist ausschließlich ein gewisses Risiko aufgrund eines niedrigen **Serumalbuminspiegels** vorherzusagen. Grenzwerte mit eindeutiger Zuordnung sind nicht zu ermitteln.
8. Bei den Patienten mit primären Lebertumoren sowie mit Lebermetastasen stellt die Konzentration der **Harnsäure** keine Messgröße für die Beurteilung des Operationsrisikos dar. Ebenso verhält es sich mit den Werten für das Cholesterin bei Patienten mit Lebermetastasen. Es ist kein statistisch nachweisbarer Zusammenhang vorhanden
9. Trotz signifikanter Abweichung von der Normalverteilung der Werte des **Cholesterins** bei Patienten mit primären Tumoren der Leber ließen sich keine Grenzwerte zur Identifizierung von Hochrisikopatienten ermitteln.

## 2. Einleitung

Bei malignen Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes ist die R<sub>0</sub>-Resektion Voraussetzung für den Behandlungserfolg. Der dafür notwendige Sicherheitsabstand und die angemessene Entfernung von Lymphknoten können oft nur durch eine Ausdehnung der Operation erreicht werden. Das Maß der Ausdehnung wird durch die biologische Toleranz des Patienten gegenüber der Operation und möglicher postoperativer Komplikationen limitiert. Diese Toleranz kann nur subjektiv beurteilt werden, ist von der Erfahrung des Betrachters abhängig und unterliegt naturgemäß erheblichen Schwankungen. Eine objektivierte Identifizierung von Risikopatienten erscheint daher sinnvoll, da sich dann das Ausmaß des operativen Eingriffs an den Allgemeinzustand des oft ohnehin geschwächten Karzinompatienten anpassen könnte. Diese Toleranz lässt sich nicht messen.

Mit der Bioelektrischen Impedanz Analyse (B.I.A.) existiert eine Methode, die über die Messung von Widerständen bei verschiedenen Frequenzen eine indirekte Bestimmung der Teilkompartimente eines Körpers zulässt und vorwiegend in der Ernährungsmedizin sowie in der Beurteilung des Flüssigkeitshaushaltes bei Dialysepatienten eingesetzt wird.

Ausgehend von der Vorstellung, dass sich bei Tumorpatienten die Stoffwechsellage ändert, wurde bereits im Jahre 1990 durch T. Fritz et. al. eine Untersuchung vorgestellt, die einen signifikanten Zusammenhang des Lean Body Mass (LBM) von Karzinompatienten und den postoperativen Komplikationen an 115 Patienten nachweisen konnte [39].

In einer im Jahre 2000 vorgestellten Studie von F. Grünbeck wurde mit Hilfe mehrerer B.I.A.- Parameter der „Jena Index“ eingeführt, der eine hohe Korrelation, insbesondere bei Karzinomen des Rektums, bei Einteilung in Hoch- und Niedrigrisikopatienten mit dem tatsächlichen Auftreten von Komplikationen zeigte. Im Folgenden soll durch eine prospektive Beobachtungsstudie die prädiktive Wertigkeit des „Jena Index“ überprüft werden.

### 3. Zielstellung der Arbeit

Die in der Klinik für allgemeine und viszerale Chirurgie der FSU Jena von F. Grünbeck durchgeführte Studie *„Prädiktion der postoperativen Komplikationsrate durch präoperative Body Impedanz Analyse bei Patienten mit Tumoren des Gastrointestinaltraktes“* suchte nach Möglichkeiten, die eine Abschätzung des Operationsrisikos objektivieren können. Hierbei wurden verschiedene Parameter wie Serumalbumin, Serumeiweiß, Body Mass Index, ASA- und TNM-Klassifikation sowie Messwerte der Body Impedanz Analyse (B.I.A.) untersucht. Es stellte sich heraus, dass keiner der genannten Parameter bzw. der gemessenen Werte allein in der Lage ist mit ausreichender Sensitivität und Spezifität Patienten mit hohem Operationsrisiko von solchen mit niedrigem Risiko zu unterscheiden. Durch eine logistische Regressionsanalyse bei der die Korrelation der einzelnen Parameter mit den Schweregraden der aufgetretenen Komplikationen verglichen wurde, konnten jedoch einige Messwerte der B.I.A. identifiziert werden, die in einen Zusammenhang gebracht, möglicherweise eine solche Unterscheidung erlauben. Durch eine retrospektive Indexierung dieser gemessenen Werte konnte dann der „Jena-Index“ mathematisch errechnet werden, der auf seine Aussagekraft bezüglich des Operationsrisikos überprüft wurde.

Diese Untersuchung wurde als prospektive konsekutive Beobachtungsstudie konzipiert und aus den erfassten Daten retrospektiv der Index errechnet, bei dem, diagnosespezifisch betrachtet, unterschiedliche Schwellenwerte mit möglichst guter Sensitivität und Spezifität festgelegt wurden.

Zumindest für die Identifizierung von Hochrisikopatienten in der Gruppe der Rektumkarzinome stellt der „Jena-Index“ dem behandelnden Arzt eine mögliche Entscheidungshilfe für das zu wählende Therapiekonzept zu Verfügung. Festgestellt wurde aber auch, dass es sicher mehrere voneinander unabhängige Einflussfaktoren für die biologische Toleranz eines Patienten gibt, so dass eine differenzierte Betrachtung nur im Zusammenhang mit verschiedenen Parametern sinnvoll erscheint.



Ziel der hier vorgelegten Arbeit ist es nun zu prüfen, ob sich die Wertigkeit des retrospektiv errechneten „Jena-Index“, unter prospektiven Bedingungen validieren lässt und ob eine Optimierung der Vorhersage des Operationsrisikos durch die gemeinsame Auswertung weiterer Daten möglich ist. Die vorliegende Arbeit ist als konsekutive Beobachtungsstudie durchgeführt worden. Der Ablauf der B.I.A.-Messung wurde dabei exakt reproduziert, um systematische Messfehler zu vermeiden.

## 4. Methode

Um die prädiktive Wertigkeit des „Jena-Index“ zu überprüfen und eine Vergleichbarkeit der Ergebnisse zu gewährleisten wurde der Versuchsaufbau aus der Grünbeck-Studie übernommen [48].

Am Abend vor der geplanten Messung erfolgte in einem Gespräch die Aufklärung der Patienten über die freiwillige Teilnahme an der Beobachtungsstudie und er erhielt Informationen über sein Verhalten bis zum Abschluss der Messung. So wurde sichergestellt, dass die geforderte Ruhephase eingehalten wurde und Fehlmessungen durch eventuelle Nahrungsaufnahme vermieden werden konnten.

Zunächst wurde bei den Patienten mittels Bioelektrischer Impedanzanalyse (B.I.A.) nach standardisierten Bedingungen die Messung durchgeführt und hier die entsprechenden Messwerte erhoben. Diese Messung erfolgte bei allen Patienten, die mit der Diagnose eines malignen Tumors des Gastrointestinaltraktes zur stationären Aufnahme kamen und bei denen als chirurgische Therapie eine kurative und elektive R<sub>0</sub>-Resektion vorgesehen war. Als Messzeitpunkt wurde aus organisatorischen Gründen ebenfalls zwischen 6 und 6 Uhr 30 festgelegt, also noch bevor der betreffende Patient aufgestanden war bzw. gefrühstückt hatte. Gemessen wurden die Parameter Reaktance, Resistance und Phasenverschiebung. Ebenso wurden Gewicht und Größe dokumentiert. Daneben wurden Vor- und Begleiterkrankungen des Patienten sowie bekannte Risikofaktoren wie Alkoholmissbrauch, Kortisontherapie, Diabetes mellitus etc. für jeden einzelnen Patienten festgehalten. Zusätzlich wurden der präoperative Albuminspiegel, die Totalproteinkonzentration und die Leukozytenzahl aufgenommen. Bei Patienten mit Eingriffen an der Leber wurden außerdem die präoperative Harnsäure- und Gesamtcholesterinkonzentration vermerkt.

Nach der Operation erfolgte die Komplikationserfassung nach einem festgelegtem Schema (Tabelle 1), später die Einteilung der Patienten nach tatsächlichen Komplikationen in fünf Gruppen unterschiedlichen Risikos. Zur Vermeidung eines Rosenthal-Effektes [118] wurde erst nach Abschluss der Daten- und

Komplikationserfassung der „Jena-Index“ berechnet und dann die Patienten auf der Grundlage dieses Index nach festgelegtem Schwellenwert für jede Diagnose in zwei Gruppen mit höherem und niedrigerem Komplikationsrisiko gesplittet.

Der statistische Vergleich der Einteilung in zwei unterschiedliche Risikogruppen mit den tatsächlichen Verläufen sollte dann zeigen, ob diese Einteilung signifikante Korrelationen errechnet, die den Daten, die in der Studie von F. Grünbeck und G. Kähler erhoben wurden, vergleichbar sind.

In der zu überprüfenden Studie wurden zusätzlich die erfassten Komplikationen mit den Parametern Body-Mass-Index, TNM- und ASA-Klassifikation verglichen [48]. Dabei stellte sich kein signifikanter Zusammenhang heraus, so dass darauf verzichtet wird.

Bei der Einteilung in verschiedene Risikogruppen bzw. aufgrund der geringen Größe der Patientengruppen ließen sich nicht für jede betrachtete Diagnose bei F. Grünbeck signifikante Ergebnisse errechnen. So soll ebenfalls geprüft werden, ob sich durch die gemeinsame und zusammenhängende Beurteilung mit den Parametern Serumalbuminkonzentration, Totalproteinkonzentration und Leukozytenzahl sowie Gesamtcholesterin- und Harnsäurekonzentration eine bessere Trennschärfe erreichen lässt [54, 58, 97,114].

Als Starttermin der Untersuchung wurde der 1. Dezember 1999 festgelegt. Zu Beginn wurde zur Übung des Meßablaufs, eine Pilotphase bis Ende Dezember 1999 vorgeschaltet, um durch ungenaue Messungen verursachte Fehler zu vermeiden. Mit dem 1. Januar 2000 begann die Datenerfassung nach in vorangegangener Studie festgelegtem und oben beschriebenem Schema. Die Hauptphase der konsekutiven Studie dauerte 12 Monate und endete mit dem 31. Dezember 2000. Es wurden die Patienten der Klinik für Allgemeine und Viszerale Chirurgie der FSU-Jena (Direktor: Prof. J. Scheele) untersucht, die sich über die Stationen 6, 8 und 10 verteilen.

## 4.1. Einschlusskriterien

Untersucht und gemessen wurden alle Patienten mit Tumoren des Gastrointestinaltraktes, bei denen ein operativer Eingriff elektiv und unter kurativer Zielsetzung durchgeführt werden sollte.

Die Einschlusskriterien erfüllten Patienten mit:

- malignen Tumoren des Ösophagus,
- des Magens,
- des Colons,
- des Rektums,
- Gallenblase und Gallenwege,
- Pankreas sowie
- malignen primären und sekundären Tumoren der Leber [48].

## 4.2. Ausschlusskriterien

Nicht in die Auswertung aufgenommen wurden Patienten mit palliativen Eingriffen:

- Portanlagen,
- Bougierungen,
- Stentimplantationen oder
- palliative Anastomosen.

Bei Patienten mit:

- implantiertem Herzschrittmacher oder
- implantiertem Defibrillator

wurde aus Sicherheitsgründen auf eine Messung verzichtet. Es existieren zwar keine Berichte von Zwischenfällen bei der B.I.A.-Messung im Zusammenhang mit implantierten elektrischen Geräten, dennoch sollte jede mögliche Interaktion zur Vermeidung von Schäden an Defibrillatoren oder Herzschrittmachern sowie Fehlmessungen mit dem B.I.A.-Gerät vermieden werden [48,81].

Da sich in der vorangegangenen Untersuchung von F. Grünbeck

- akut entzündliche Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes

als Fälle mit ungenauem Messergebnis herausstellten, wurden auch alle Patienten von der Auswertung ausgeschlossen, bei denen ein maligner Tumor auf dem Boden eines M. Crohn oder Colitis ulcerosa entstanden sein könnten. Weitere Ausschlusskriterien waren:

- signifikante körperliche Asymmetrien,
- Hemiparesen,
- Amputationen von Gliedmassen sowie
- eine lokale Gewebsatrophie,

da bei solchen Fällen keine ausreichenden Erfahrungen mit der B.I.A.-Messung vorliegen. Ebenfalls nicht ausgeschlossen wurden Fälle bei denen:

- das Einverständnis des Patienten fehlte oder,
- sich bei der histologischen Untersuchung ein benigner Befund ergab [48,90].

### 4.3. Die Messung

Die Messung selbst erfolgte am liegenden und nüchternen Patienten, der eine 6-stündige Ruhephase einzuhalten hatte. Nach dem Aufkleben der Elektroden und Anschluss an das Messgerät konnte durch den Gebrauch eines Laptops der Messvorgang per Computer gestartet werden. Die erhobenen Messparameter wurden dann automatisch gespeichert und die Teilkompartimente errechnet. Die wichtigsten Messvoraussetzungen sind in der folgenden Zusammenstellung aufgelistet und sind aus der Studie von F. Grünbeck entnommen[28,48,81,103]:

#### Die wichtigsten Messvoraussetzungen:

- Aufklärung des Patienten und Hinweis auf die Einhaltung der Ruhephase und das Nüchternbleiben
- Explizite Nachfrage bezüglich implantierter Herzschrittmacher und Defibrillatoren
- Ausschluss signifikanter Asymmetrien in der Körperzusammensetzung wie z.B. Hemiparese, lokale Atrophie bestimmter Gewebsareale, Amputationen von relevanter Ausdehnung, relevante unsymmetrische Verteilungsmuster von Fett

oder Wasser (Cushing-Syndrom, Ödeme insbesondere an den Messstellen, Aszites- mit Einschränkung; jeweils Beurteilung der Einzelfälle), Denervationen (vermehrte Durchblutung), arterio-venöse Fisteln

- Kontrolle der Einhaltung der Ruhephase
- Kontrolle der Einsatzbereitschaft des Messgerätes (Kabelbrüche, Akku-Ladestand)
- Bei einem Akku-Ladestand unter 25% erschienen die Messwerte dem Untersucher verfälscht; im Verlauf der Studie wurde das Messgerät immer mit einem Ladezustand von 50 bis 100% betrieben
- Inspektion der ausgewählten Elektrodenposition bezüglich dermatologischer Veränderungen
- Flache Lagerung des Patienten
- Gründliches säubern und entfetten (insbesondere bei Vorbehandlung mit Salben und/oder kosmetischen Cremes) der Klebestelle mit geeigneten Lösungen
- Optimale Position der Elektroden bestimmen und diese im exakten Abstand voneinander aufkleben
- Kontrolle der Haftung der selbstklebenden Elektroden; die Elektroden müssen mit der gesamten Fläche direkten Kontakt zu Haut haben (Cave: Behaarung!)
- Die Elektroden dürfen nicht durch Aufbewahrungsfehler ausgetrocknet sein
- Die Messkabel dürfen die Elektroden und mit ihnen die Haut nicht unter Zug setzen
- Der Patient darf keinen direkten Kontakt zu elektrisch leitenden Gegenständen, Infusionen oder sonstigen elektrischen Gerätschaften haben
- Der Patient darf sich während der kurzen Messdauer nicht bewegen; ggf. Ausgangslage wiederherstellen und Messung wiederholen
- Die Messkabel dürfen nicht verdreht oder verknotet sein; sie sollten keinen zusätzlichen Kontakt zu den Elektroden haben
- Die Krokodilklemmen müssen exakt an der dafür vorgesehenen Stelle angeklemt werden [48].

## 4.4. Messverfahren und grundlegende Methodik

Das Prinzip der B.I.A.-Messung beruht auf den unterschiedlichen Leitungseigenschaften von elektrischem Strom der Gewebe in Abhängigkeit von verschiedenen hohen Frequenzen und ist eine Widerstandsmessung an einem organischen Körper. Über zwei Hautelektroden wird jeweils an Hand und Fuß ein lokal begrenztes, homogenes elektrisches Wechselstromfeld mit konstanter Stromstärke erzeugt. Durch Kondensatoren in dem Wechselstromkreis entsteht eine Zeitverschiebung zwischen Stromstärke und Stromspannung die in ° (Grad) gemessen und als Phasenverschiebungen oder Phasenwinkel bezeichnet wird. Das elektrische Feld wird jeweils an der distalen Elektrode an der Hand und am Fuß erzeugt und die nahe an ihnen befestigte proximale Elektrode misst den Spannungsabfall. Nun wird von den Elektroden nicht nur der Spannungsabfall, sondern – mit Hilfe einer phasensensitiven Elektronik – auch die bereits beschriebene Phasenverschiebung zwischen Strom und Spannung registriert [43, 48, 82, 83, 107,108].

Die Impedanz des biologischen Leiters besteht aus zwei Komponenten, der Resistance und der Reactance. Der reine Widerstand eines biologischen Leiters (Resistance) gegenüber dem Wechselstrom ist umgekehrt proportional zum Gesamtkörperwasser. Dementsprechend ist die so genannte Magermasse mit einem hohen Anteil an Wasser und Elektrolyten ein guter Leiter für elektrischen Strom, während die Fettzellmasse dem Strom einen hohen Widerstand entgegensetzt. Im Gegensatz dazu ist der kapazitive Anteil (Reactance) derjenige Widerstand, den ein Kondensator im Wechselstromkreis hat. Durch die besondere Struktur der Lipiddoppelmembranen wirkt jede Zellmembran eines organischen Körpers wie ein Kondensator. Die Reactance ist somit ein Maß für die Gesamtkörperzellmasse. Um diese beiden Komponenten aus dem gemessenen Gesamtwiderstand zu unterscheiden, verfügen moderne B.I.A.-Geräte über die bereits oben erwähnte phasensensitive Elektronik [48,96].

Es gibt jedoch keine direkte theoretische Beziehung zwischen Resistance und/oder Reactance und dem Fettanteil des Körpers. Alle Aussagen über den Fettgehalt

aufgrund der B.I.A.-Messung gründen sich daher auf empirischen Beobachtungen, die sich aus Experimenten mit einer Vielzahl von heterogenen Probandengruppen, durch Vergleiche und Berechnungen, insbesondere mit dem Gesamtkörperwasser, welches ausgesprochen gut mit den B.I.A.-Messwerten korreliert, ergeben haben. Informationen über das Fettverteilungsmuster (die regionale Verteilung des Fettes) lassen sich mit der B.I.A.-Messung nicht ermitteln. Vielmehr wird mit dieser Methode nur der Gesamtfettanteil eines Körpers bestimmt beziehungsweise errechnet [48,81].

Die Ergebnisse der Messung ergeben sich ausschließlich aus der statistischen Korrelation zwischen der B.I.A.-Messung und Vergleichsmessungen mit anderen anthropometrischen Verfahren. Sie beinhalten also keine Informationen, die der unterschiedlichen Menge an Strom Rechnung tragen, die sich entweder im intra- oder extrazellulären Raum, im Blut oder im Muskel sowie im Fettgewebe oder fettfreien Raum ausbreitet. Durch vergleichende Betrachtungen mit anderen Verfahren stellte sich heraus, dass die Impedanzanalyse ein ausreichend genaues sowie relativ preiswertes und sicheres Verfahren zur Ermittlung der Körperzusammensetzung auf der Grundlage des Kompartimentmodells darstellt [1,19,23,38,40,48,60,66,73,81,112].

Andere gebräuchliche Verfahren sind:

#### 1. Messung der Hautfaltendicke.

Mit ihr ist eine unkomplizierte Schätzung der Fettmasse möglich. Verschiedene Parameter wie Größe und Gewicht, sowie die Hautfaltendicke an unterschiedlichen Stellen des Körpers (meist Bizeps, Trizeps, Schulter und Bauch) können kombiniert werden. Es werden Merkmale wie Rassenzugehörigkeit, Alter, soziale Gegebenheiten und körperliche Fitness mit einbezogen. Die Messergebnisse variieren von Untersucher zu Untersucher um bis zu 3,8%. Der methodenspezifische Fehler in der Fettmassenbestimmung liegt bei ca. 3 – 10 % [10, 11, 12, 14, 32, 47, 48, 50].



## 2. Dichtemessung

Diese beruht auf Unterwasserwägungen [13,48]. In den einzelnen Studien ist allerdings nicht berücksichtigt, dass die Dichte des Körperfetts altersabhängig und auch intraindividuellen Schwankungen unterworfen ist. Auf Grund der ungenügenden Reproduzierbarkeit schwanken die Angaben für den Fettgehalt um 2,5 – 10 % [48].

## 3. Dilutionsmethoden

Es finden neben Deuterium und Tritium auch radioaktive Sauerstoffisotope Verwendung [20,47,48,69,89,92,99]. Als Messverfahren dienen Gaschromatographie, Massenspektrometrie oder Infrarotabsorption. Fehler entstehen durch die Harnausscheidung und die feste Verbindung der Marker mit Körpereiweiß. Dieser Anteil liegt zwischen 2 – 5,2 % [48].

## 4. neutron activation analysis

In Kombination mit anderen Verfahren können Gesamtproteingehalt, Gesamtkalziumgehalt und Gesamtkörperwasser ermittelt werden. Als Nachteil ist die radioaktive Belastung der Probanden anzusehen. Die Genauigkeit der Messung beträgt 1 – 4%. Daraus ergab sich die Möglichkeit der Berechnung der Mengenanteile der einzelnen Kompartimente. Dennoch ist diese Methode eine rein empirisch errechnete Größe, die jedoch sehr gut mit den Ergebnissen anderer Methoden korreliert [7,48,69,71,89,92].

## 5. MRT-gestützte-Verfahren

Auch mit Hilfe der Magnet-Resonanz-Tomografie kann das Verhältnis des Körperwassers zum Körperfett ermittelt werden. Diese Methode ist ebenfalls hinreichend genau, jedoch mit einem hohen Kosten- und Zeitaufwand verbunden, so dass diese wohl nur experimentellen Zwecken vorenthalten bleibt [48,100].

## 4.5. Messgenauigkeit

Die Messgenauigkeit der B.I.A.-Messung bezieht sich auf die Reproduzierbarkeit der erhaltenen Daten. Bei wiederholten Messungen unter völlig gleichen Umständen lässt sich eine Abweichung von ca. 2-3% der gemessenen Werte feststellen. Daraus ergibt sich die Schlussfolgerung, dass die Messgenauigkeit mit den anderen Verfahren vergleichbar ist beziehungsweise diese sogar übertrifft [1,48,81].

## 4.6. Messkonstanz

Zur Untersuchung von möglichen Fehlerquellen und deren Einfluss auf das Ergebnis der Messung, die bereits in der Studie von F. Grünbeck und G. Kähler Beachtung fanden [48,60,74,79], liegt eine Untersuchung von Hünninger [117] vor, die eindrucksvoll die Bedingungen für eine korrekte Messung dokumentiert. So ist der wichtigste Punkt hierbei der Abstand der Elektroden an Hand und Fuß. Bereits bei einer Vergrößerung der Elektrodenabstände von 1 cm erhöht sich der gemessene Fettanteil um 5%, während die Werte für Gesamtkörperwasser, extrazelluläres Wasser und Magermasse niedriger berechnet wurden. Wie schon von F. Grünbeck praktiziert, und vom Hersteller des Messgerätes festgelegt, wurde bei jeder Messung ein Elektrodenabstand von genau 5 cm eingehalten. Durch die Verwendung einer vorgefertigten Schablone konnte der geforderte Abstand gewährleistet werden .

Außerdem stellt die enterale Aufnahme von Flüssigkeiten sowie die Harnentleerung unmittelbar vor der Untersuchung einen gewichtigen Faktor für fehlerhafte Messungen dar [25,28,48,83,103,117]. Alle anderen untersuchten Fehlerquellen hatten keinen nennenswerten Einfluss auf die Genauigkeit der Messung. Unter strikter Einhaltung der bereits beschriebenen Messvoraussetzungen, wurden systematische Fehler vermieden.

## 4.7. Messgerät

Um die Genauigkeit der Messungen zu erhöhen wird die Multifrequenz-B.I.A. verwendet. Bei diesem Verfahren werden jeweils vier einzelne Messungen mit unterschiedlichen Frequenzen durchgeführt. Daher ist es möglich, die einzelnen Kompartimente genauer zu erfassen, da sich unterschiedliche Frequenzen im Gewebe unterschiedlich ausbreiten. Hier werden Frequenzen von 1, 5, 50 und 100 kHz verwendet [29,48,54,98,103,108]. In diesem Fall wurde wiederum das Multifrequenz-B.I.A. Messgerät mit tetrapolarer Ableitung in Kombination mit einem Laptop eingesetzt. (Body Impedance Analyzer B.I.A.-2000M, Data Input GmbH Frankfurt/Main, Laptop: ACER 166 MHz Pentium).

## 4.8. Parameter, Begriffe und deren Erläuterung

Unter Verwendung der drei Parameter Resistance, Reactance und Phasenwinkel sowie weiterer biometrischer Daten der Probanden (Gewicht, Größe, Geschlecht und Alter) kann die Körperzusammensetzung errechnet werden. Aus patentrechtlichen Gründen wird die Formel zur Berechnung nicht im Detail vom Hersteller veröffentlicht. Die verwendete Software war Nutri 4.0 (Data Input GmbH Frankfurt/Main). Die wichtigsten Anteile sind Fettmasse und Magermasse, welche in die Körperzellmasse (BCM) und in die Extrazellulärmasse (ECM) unterteilt sind. Diese Kompartimente sind ernährungsmedizinisch folgendermaßen definiert [10,11,12,17,18,21,22,23,26 - 30,35,41,46,48,51,52,54,55,56,59,65,70,71,72,85,86, 88,90,98,103,111]:

- BCM (Body Cell Mass): Körperzellmasse. Die BCM umfasst die Zellen der Skelettmuskulatur, des Herzmuskels, der glatten Muskulatur, der inneren Organe, des Gastrointestinaltraktes, des Blutes, der Drüsen und des Nervensystems. Sie ist die zentrale Größe bei der Beurteilung des Ernährungszustandes eines Patienten, da sämtliche Stoffwechselarbeiten des Organismus innerhalb der Zellen der Körperzellmasse geleistet werden. Weiterhin enthält sie alle Struktur- und Funktionsproteine des Körpers und kann daher als Maß der totalen Protein-Synthesekapazität des Organismus

angesehen werden. Ebenso repräsentiert sie die aktiv am Stoffwechsel beteiligten Anteile des Körpers. Die Bestimmung der Körperzellmasse mittels B.I.A. ist aufgrund der Kondensatoreigenschaften, die sich aus der Doppellipidmembranstruktur der Zellmembranen erklärt, möglich, denn der kapazitive Anteil der Impedanz entsteht durch die Summe der Zellmembranen auf dem Weg des Stroms. Die Körperzellmasse ist direkt proportional zur Phasenverschiebung. Obwohl die B.I.A.-Messung ausgesprochen gut mit dem Gesamtkörperwasser korreliert, stehen dennoch nur begrenzte Daten zur Verfügung, mit denen die Körperzellmasse bestimmt werden kann [48,81].

- Der Grundumsatz [48] ergibt sich durch die Korrelation mit der Körperzellmasse.
- ECM (Extra Cellular Mass): Extrazelluläres Volumen. Es handelt sich um den Teil der Magermasse, der sich außerhalb der Zellen befindet. Flüssiger Anteil: Plasma, interstitielles und transzelluläres Wasser. Feste Bestandteile: Kollagen, Elastin, Haut, Sehnen, Faszien und Skelett [48].
- BF (Body Fat): Körperfettmasse. Das Fett wirkt als Isolator für Wechselstrom. Fettzellen besitzen nicht die typischen Doppellipidmembranen der Körperzellmasse (BCM) und haben daher auch keinen kapazitiven Widerstand (Reactance). Dieser Wert wird also indirekt berechnet und ist somit das ungenaueste Resultat der B.I.A.-Messung [14,16,17,18,31,48].
- Der Zellanteil gibt den prozentualen Anteil der Körperzellmasse an der Magermasse an [48].
- LBM (Lean Body Mass) entspricht der Magermasse [39,48].

Im Hinblick auf die Mangelernährung ist wichtig, dass diese das extrazelluläre Volumen (ECM) vergrößert, während BCM reduziert wird. Dabei kann LBM [Lean Body Mass = Magermasse], aus ECM und BCM zusammengesetzt, weitgehend unverändert bleiben. Erhebungen des Ernährungszustandes, die mit LBM arbeiten

und über BCM nichts aussagen, haben dementsprechend eine stark eingeschränkte Relevanz. Die ECM zeigt unter physiologischen Verhältnissen eine lineare Beziehung zur Körperoberfläche, denn ECM ist immer  $6,04 \times$  Körperoberfläche; unter pathologischen Bedingungen muss jedoch die BCM eigens ermittelt werden [10,48,60].

Durch die mathematische Zusammenfassung der ermittelten Werte lassen sich qualitative Aussagen zur Körperzusammensetzung herleiten. Hierzu werden einige zusätzliche Parameter eingeführt [48]:

1. Kapa-Index ist die Reactance  $X_c$  bezogen auf den Body Mass Index ( $X_c/BMI$ ). Durch diese Indexierung erhält man eine qualitative Aussage über die Menge der Zellmembranen, also über die vom Körpergewicht unabhängige Zelldichte der Magermasse [48].
2. Meta-Index ist die Resistance  $R$  bezogen auf den Body Mass Index ( $R/BMI$ ). Durch diese Indexierung erhält man eine qualitative Aussage über die Leitfähigkeit und damit den Wasser- und Elektrolytgehalt der Magermasse [48].
3. Gesamtkörperwasser (TBW): Als weiteres Kompartiment steht bei der B.I.A.-Messung noch die gesamte Körperflüssigkeit (TBW) zur Verfügung [14,16,17,18,22,48,49,59,96]. Da auch das
4. extrazelluläre Flüssigkeitsvolumen (ECW) gemessen werden kann [48,96,111], ist zusätzlich die Berechnung der
5. intrazellulären Körperflüssigkeit (ICW) möglich [7,48,83]. Das Wissen um das Gesamtkörperwasser und insbesondere die Aufteilung in intrazelluläre und extrazelluläre Flüssigkeit ist besonders wichtig bei der Einschätzung von Patienten mit pathologischen Verhältnissen im Wasserhaushalt. So ist zum Beispiel das Gesamtkörperwasser bei Adipositas erhöht, das extrazelluläre Volumen sogar überproportional. Mit zunehmender Adipositas verschiebt sich das Verhältnis von extrazellulärer zur gesamten Körperflüssigkeit zu Gunsten

letzterer. Die Resistenz ist dabei umgekehrt proportional zum Gesamtkörperwasser. Wasserverluste durch Dialyse, die sich sehr exakt erfassen lassen, werden mit der B.I.A. hervorragend quantifiziert. Andererseits können lokalisierte, freie Wasseransammlungen wie z.B. bei Aszites oder Pleuraergüsse nicht nachgewiesen werden. Dieser Sachverhalt wurde im Rahmen der Datenerfassung an 5 Patienten überprüft. Vor, während und nach einer Punktion einer repräsentativen Menge (zwischen 1000 und 2000ml) eines Pleuraergusses sind dazu B.I.A.–Messungen durchgeführt worden. Bildete sich der Erguss nach Punktion in einem Zeitraum von 24 bis 48 Stunden zum Beispiel aufgrund einer Pleurakarzinose erneut aus, ließen sich die dabei stattfindenden Flüssigkeitsverschiebungen von intra- nach extrazellulär mit der B.I.A.–Methode nachweisen. Im Messbereich befindliche Ödeme werden wiederum erfasst und können das Messergebnis verfälschen [24,48].

## 4.9. Komplikationserfassung, Einteilung

Unabhängig und ohne Kenntnis der Auswertungsergebnisse der Messungen wurden die tatsächlich aufgetretenen Komplikationen nach dem vorher festgelegten Komplikationsschlüssel (Tabelle 1) erfasst und dann in Gruppen eingeteilt [48].

### Komplikationsschlüssel:

#### **Heilungsstörungen**

10		Wundhämatome
11		revisionspflichtige Nachblutung
	11.1	im OP-Gebiet
	11.2	gastrointestinal, außerhalb OP-Gebiet
	11.3	bei Gerinnungsstörung
12		Wundabszess/-phlegmone
	12.1	Wundheilungsstörung oberflächlich ohne Infektion
	12.2	Wundheilungsstörung oberflächlich infiziert

### Komplikationsschlüssel Fortsetzung:

	12.3	Fasziendehiszenz
13		Abszess/Empyem (intraabdominell)
	13.1	im OP-Gebiet
	13.2	Douglasabszess
	13.3	subphrenischer Abszess
	13.4	sonstiger Abszess
14		Pleuraempyem/Mediastinitis
15		Peritonitis
16		Pankreatitis
17		Darmparalyse
	17.1	Motilitätsstörung Magen
	17.2	Darmpassagestörung
	17.3	Ileus

### **Nahtbruch/Fistel**

20		Ösophagus
21		Magen
22		Duodenum / Dünndarm
23		Dickdarm
24		Gallenwege
25		Pankreas
26		Harnwege
28		Bronchialsystem
29		enterokutane Fistel
30		enteroenterale Fistel

### **Spezifische Komplikationen**

50		Nervus recurrens Parese
51		Tetanie
52		sonstige Nervenverletzungen

<u>Komplikationsschlüssel Fortsetzung:</u>
--

53		Gefäß-Reverschluss
54		periphere Embolisation
55		Gallenwegs-Residualsteine

#### **Allgemeine Komplikationen / kardiopulmonal**

60		respiratorische Störungen
	60.1	mit Sauerstoffgabe
	60.2	mit Antibiose
	60.3	mit Beatmung
61		Pleuraerguss
62		Pneumothorax
63		Thrombophlebitis oberflächlich
64		Phlebothrombose
65		Lungenembolie
66		periphere Embolie
67		Herzinfarkt
68		Herzinsuffizienz
69		kardiopulmonale Insuffizienz

#### **Allgemeine Komplikationen und Organversagen**

71		akut toxisches Leberversagen (> 100 mmol/l Bilirubin)
72		hepatorenales Syndrom
73		Nierenversagen (> 300 mmol/l Crea)
74		respiratorische Insuffizienz
75		zerebraler Insult
76		Infektion zentraler Venenkatheter
77		Harnwegsinfektion
78		Arzneimittlexanthem
79		sonstige Komplikationen



## Komplikationsschlüsse Fortsetzung:

### **Exitus letalis**

	80.0	Peritonitis / toxisches Organversagen
	80.1	Pankreatitis / -nekrose
	80.2	Verblutung
	80.3	Tumorleiden (generalisiert)
	80.4	Pneumonie
	80.5	Lungenembolie
	80.6	Herzinfarkt / -versagen
	80.7	Apoplexie
	80.8	Polytrauma

### **Nachoperationen**

	90.0	Wundrevision
	90.1	Punktion / Drainage
	90.2	Etappenlavage
	90.3	Etappennekrektomie
	90.4	Relaparotomie einmal
	90.5	Relaparotomie mehrfach
	90.6	Reoperation Gefäßsystem
	90.7	Rethorakotomie
	90.8	Tracheotomie

**Tabelle 1: Komplikationsschlüssel; übernommen aus Studie F. Grünbeck [48]**

Die Einteilung in verschiedene Gruppen von Komplikationen folgte diesem, nichtlinearem Schema (Tabelle 2) [48,95]:

#### Gruppeneinteilung der Schweregrade

Gruppe 0 → keine Komplikationen
Gruppe 1 → geringfügige Komplikationen ohne Verlängerung des Krankenhausaufenthaltes, therapiebedürftig
Gruppe 2 → mittelschwere Komplikationen mit Verlängerung des Krankenhausaufenthaltes (auch lebensbedrohlich)
Gruppe 3 → Anastomoseninsuffizienz
Gruppe 4 → Exitus letalis

Tabelle 2: **Gruppeneinteilung der postoperativen Verläufe**

## 4.10. weitere erhobene Parameter und deren Grundlage

Bei Tumoren von

a) Kolon, Rektum, Ösophagus, Magen, Pankreas und Gallenwegen

wurden zudem paraklinische Befunde wie Serumalbumin, Serumeiweiß und Leukozytenzahlen präoperativ bestimmt und im Erfassungsbogen dokumentiert. Niedrige Serumalbumin bzw. Eiweißwerte werden von einigen Autoren als Risikofaktoren für Anastomoseninsuffizienzen gewertet, während erhöhte Leukozytenzahlen über 11 Gpt/l im Blutbild ebenfalls mit dem Auftreten einer Anastomoseninsuffizienz korrelieren sollen. bei

b) Lebermalignomen (primäre und sekundäre)

wurden zusätzlich dazu Harnsäure und Gesamtcholesterinwert präoperativ ermittelt, da in der Literatur Hinweise zu finden waren, dass ein hoher präoperativer Cholesterinwert bei Operationen an der Leber einen protektiven Effekt besitzt. Ähnlich dazu soll ein niedriger Harnsäurewert vor einer Komplikation schützen [4,45,48,53,58,64,68,75,77,78,87,91,93,97,102,106,110,114,115].

## 4.11. Vorerkrankungen

Vor- und Begleiterkrankungen bzw. risikoerhöhende Umstände, die für den postoperativen Verlauf von Bedeutung sein könnten, wurden präoperativ dokumentiert um anschließend mögliche Beeinflussungen im postoperativen Verlauf identifizieren zu können [45,53,58,64,68,75,77,87,91,93,97,102,106,110,114,115]. Hierzu gehörten:

- |  |                              |
|--|------------------------------|
| 1. Alkoholabusus                             | 7. Kortisontherapie          |
| 2. Nikotinabusus                             | 8. Hypertonie                |
| 3. neoadjuvante Chemotherapie                | 9. manifeste cardiopulmonale |
| 4. chronisch obstruktive<br>Lungenerkrankung | Insuffizienz                 |
| 5. Bluttransfusionen                         | 10. Niereninsuffizienz       |
| 6. Diabetes mellitus                         | 11. Aszites                  |
|  | 12. frühere Tumoren.         |

## 4.12. Erfassungsbogen

Alle bisher genannten Parameter wurden in einem Erfassungsbogen, der für jeden Patienten vor der Messung angelegt wurde, dokumentiert. Er enthält alle später auszuwertenden Daten. Dieser wurde im Rahmen des ersten Gespräches mit dem Patienten ausgefüllt. Der Erfassungsbogen wurde nach der Vorlage von F. Grünbeck angelegt und nach den Erfordernissen dieser Studie modifiziert [48][siehe Anlage].

## 4.13. „Jena-Index“ Berechnung

Der „Jena-Index“ wird nach der folgenden Formel berechnet [48]:

$$\text{Jena-Index} = \left( \sqrt[200]{\frac{\varphi \cdot Xc \cdot ICW \cdot LBM}{BMI \cdot ECM \cdot ECW}} - 1 \right) \cdot 1000$$

Mit Hilfe von ROC-Kurven wurden dann unter Berücksichtigung möglichst hoher Sensitivität und Spezifität und der Maßgabe, dass nur ca. 1/3 der Patienten (aufgrund der klinischen Praktikabilität) in der Gruppe mit erhöhtem Risiko zu finden waren, Grenzwerte des „Jena-Index“ bei den einzelnen Erkrankungen wie folgt festgelegt (Tabelle 3) [48]:

Grenzwerte des „Jena-Index“

Rektumkarzinom	erhöhtes Risiko bei „Jena-Index“ unter 17,75
Karzinome von Leber, Gallenwegen und Pankreas	erhöhtes Risiko bei „Jena-Index“ über 17,80
Magenkarzinom	erhöhtes Risiko bei „Jena-Index“ unter 12,00
Kolonkarzinom	erhöhtes Risiko bei „Jena-Index“ unter 18,05
Ösophaguskarzinom	erhöhtes Risiko bei „Jena-Index“ über 20,10

Tabelle 3: Die in der Studie von F. Grünbeck festgelegten Grenzwerte.

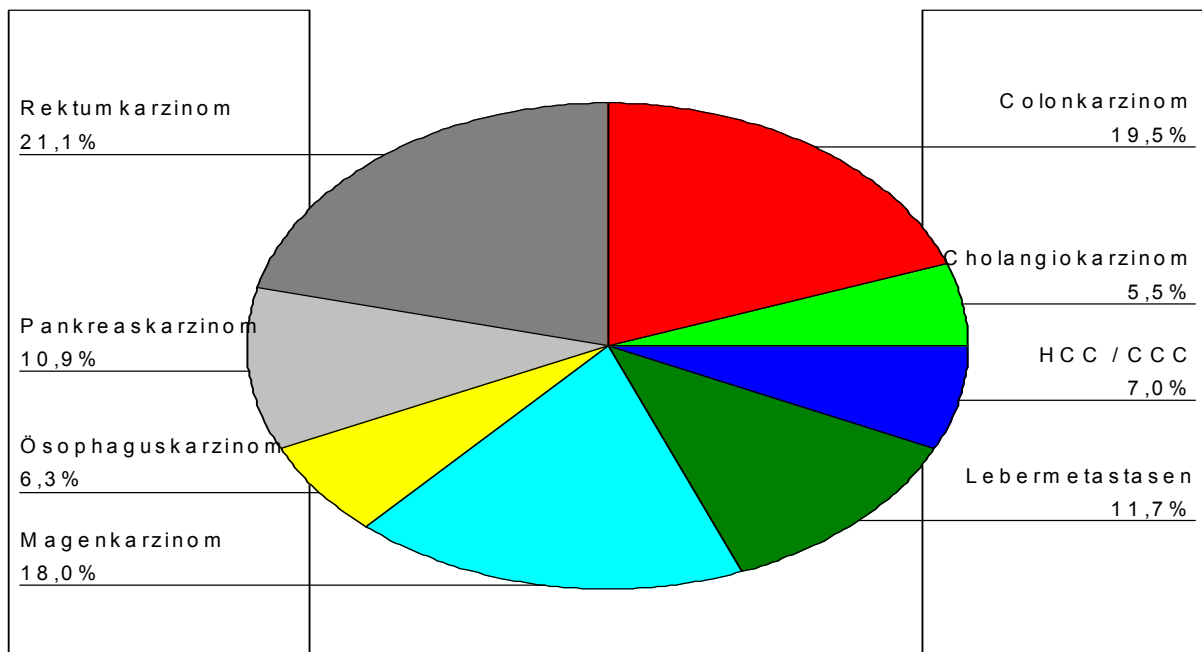
Mit diesen, bereits festgelegten Grenzwerten, lassen sich die Patienten nach der B.I.A.-Messung, Errechnung der Körperzusammensetzung und der mathematischen Zusammenfassung zum „Jena-Index“ dichotomisieren und diagnosespezifisch in Gruppen mit erhöhtem und nicht erhöhtem Risiko einteilen. Somit lassen sich die so aufbereiteten Daten statistisch auswerten und vergleichen [48].

## 5. Ergebnisse

### 5.1. biometrische Daten

Zwischen dem 01.01.2000 und dem 31.12.2000 wurden konsekutiv alle Patienten aus der Klinik für allgemeine und viszerale Chirurgie der FSU Jena, bei denen die transabdominale Resektion eines Tumors des Gastrointestinaltraktes unter kurativer Intention durchgeführt wurde, beobachtet. Insgesamt entsprachen 256 Patienten - 140 Männer und 116 Frauen - die präoperativ mit der B.I.A.-Methode erfasst und gemessen wurden den Einschlusskriterien.

Ausgewertet wurden 50 Patienten mit einem Colonkarzinom, 14 Patienten mit einem Cholangiokarzinom (incl. Papillenkarzinom), 18 Patienten mit einem hepatozellulärem Karzinom (HCC / CCC), 30 Patienten mit Lebermetastasen, 46 Patienten mit einem Magenkarzinom, 16 Patienten mit Ösophaguskarzinom, 28 mit Pankreasmalignom sowie 54 Patienten mit Rektumkarzinom.

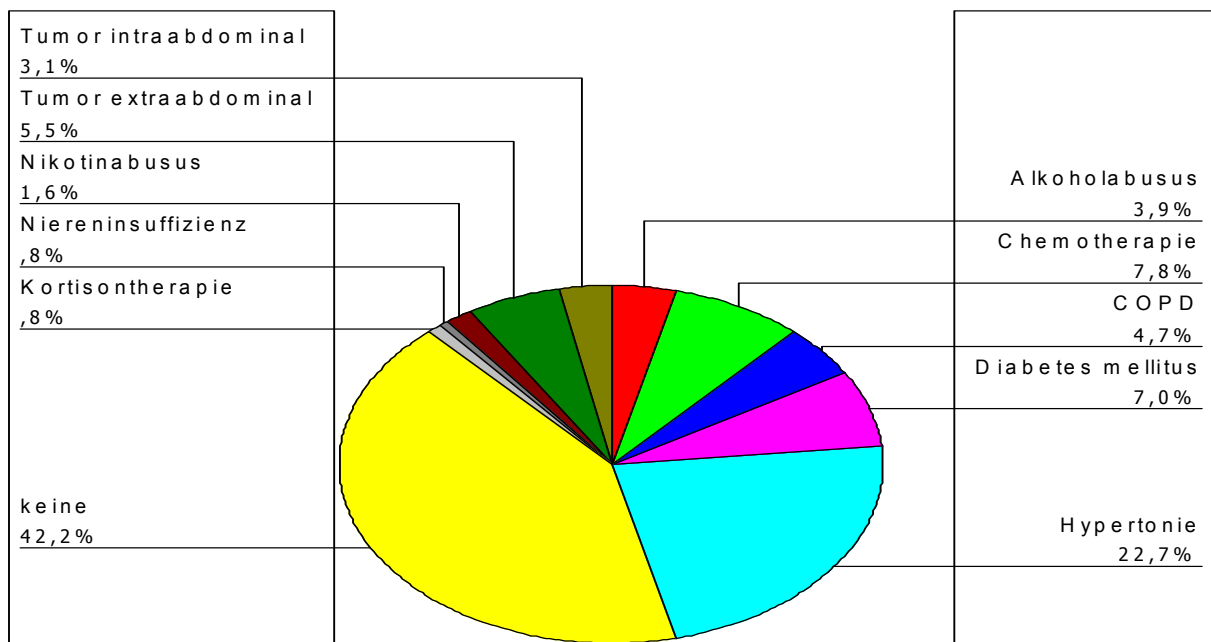


**Abbildung 1: Häufigkeiten der einzelnen Diagnosen**

Die prozentuale Verteilung der einzelnen Diagnosen im Gesamtkollektiv ist aus obenstehendem Kreisdiagramm ersichtlich (Abbildung 1).

## 5.2. Risikoerhöhende Vorerkrankungen und Lebensweisen

Die prozentuale Verteilung der vorbestehenden Erkrankungen beziehungsweise risikoerhöhenden Lebensweisen sind in der Abbildung 2 dargestellt. Ohne Vorerkrankungen oder durch andere Risikofaktoren vorbelastet waren insgesamt 108 Patienten.

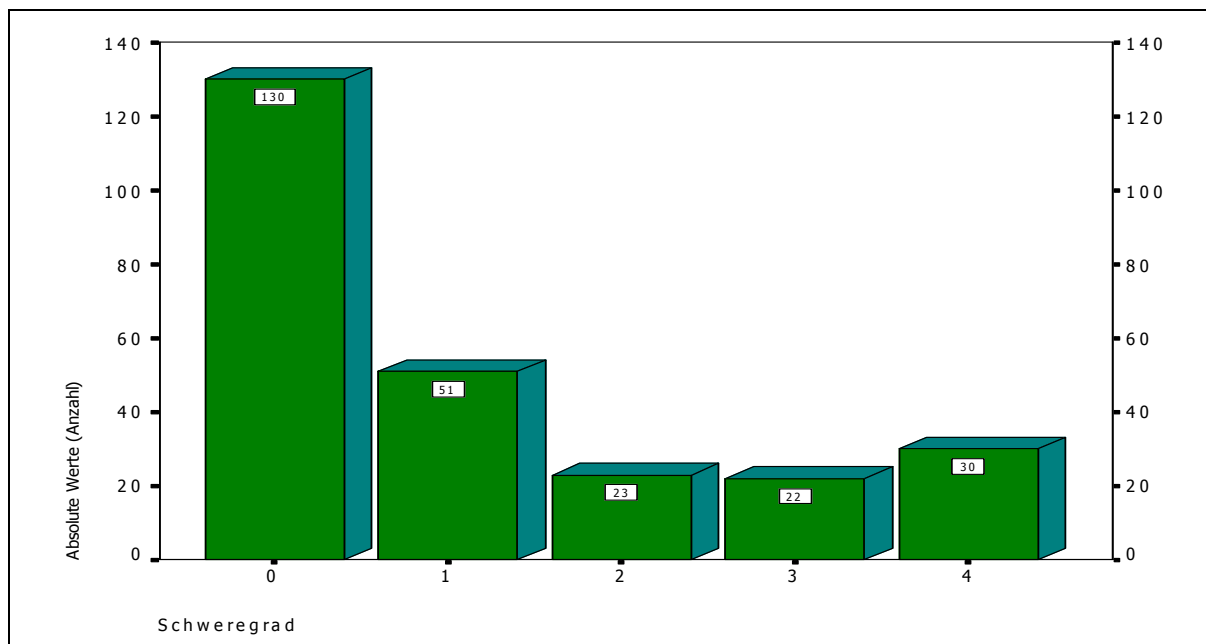


**Abbildung 2: Darstellung der risikoerhöhenden Vorerkrankungen und Lebensweisen.**

Die absolute Verteilung stellt sich folgendermaßen dar: keine risikoerhöhenden Faktoren bestanden bei 108 Patienten, eine behandelte Hypertonie bei 58. Eine Chemotherapie hatten 20 Patienten erhalten, frühere Tumoren insgesamt 22 Patienten, Diabetes mellitus bestand bei 18 Patienten, chronisch obstruktive Lungenerkrankungen bei 10, ein Alkoholabusus war bei 10 Patienten anamnestisch zu erheben, einen Nikotinabusus betrieben 4 Patienten und eine Niereninsuffizienz beziehungsweise eine Kortisontherapie waren bei jeweils 2 Patienten nachzuweisen.

## 5.3. Gesamtkomplikationen

Von den 256 beobachteten postoperativen Verläufen waren 50,8% komplikationslos. Leichte, den Krankenhausaufenthalt nicht verlängernde Komplikationen gab es bei 19,9% der Patienten; 8,2% der Patienten hatten den Aufenthalt im Krankenhaus verlängernde Komplikationen; 9,4% Patienten erlitten eine Anastomoseninsuffizienz; 11,7% der Patienten starben innerhalb von 30 Tagen nach der Operation an verschiedenen Komplikationen. Diese Komplikationsformen wurden in 5 unterschiedliche Schweregrade eingeteilt, die in ihrer Schwere jedoch nicht linear sind. Die absolute Anzahl der Komplikationen in den unterschiedlichen Schweregraden zeigt das Diagramm in Abbildung 3:



**Abbildung 3: absolute Anzahl der aufgetretenen Komplikationen in den einzelnen Schweregraden**

Die einzelnen Schweregrade erklären sich wie folgt:

- 0 = komplikationslos,
- 1 = Krankenhausaufenthalt nicht verlängernde Komplikationen,
- 2 = Krankenhausaufenthalt verlängernde Komplikationen,
- 3 = Anastomoseninsuffizienz,
- 4 = Exitus letalis.

Die Häufigkeit der Komplikationen im Einzelnen sind nachstehender Auflistung zu entnehmen, Mehrfachnennungen waren möglich (Tabelle 4):

Häufigkeiten der Komplikationen

<b>Komplikation</b>	<b>Anzahl</b>
komplikationslos	130
Wundheilungsstörung infiziert	28
Infekt Harnwege	17
Exitus letalis bei Peritonitis / Sepsis	17
Abszess im OP-Gebiet	13
Wundheilungsstörung nicht infiziert	12
Nahtbruch Gallenwege	12
Pneumonie	11
Darmpassagestörung	10
Nahtbruch Ösophagus	10
Pleuraerguss	9
Exitus letalis bei Myokardinfarkt	6
Nahtbruch Kolon	6
Exitus letalis bei Pneumonie	4
Exitus letalis bei Lungenembolie	3
Relaparotomie wegen Blutung	3
Peritonitis	2
Thrombophlebitis	2
Thrombose	2
Wundrevision notwendig	2
Relaparotomie (spontane Darmperforation)	1
Abszess sonstiger	1

**Tabelle 4: Häufigkeiten der erfassten Komplikationen (Mehrfachnennungen waren möglich)**

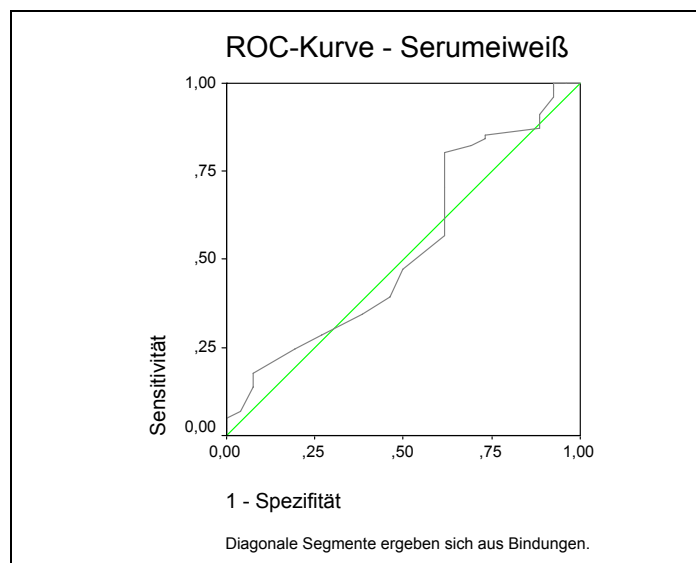


## 5.4. Betrachtung der Einzelwerte

In der von F. Grünbeck und G. Kähler vorgelegten Studie wurde eine rein zufällige Verteilung der einzelnen Messwerte der B.I.A.-Untersuchung sowie des Body Mass Index (BMI) festgestellt. Die zusätzlich betrachtete TNM-Klassifikation zeigte ebenfalls keine Korrelation zu den aufgetretenen Komplikationen. Aufgrund dieser Tatsache wird auf eine erneute Betrachtung verzichtet. Bei den paraklinischen Befunden wie Serumalbumin und Serumeiweiß (Totalprotein) konnte aufgrund der retrospektiven Erhebung der Daten nur ein Teil der Patienten betrachtet werden. Bei Serumeiweiß kamen 141, bei Serumalbumin nur 61 von insgesamt 184 Patienten zur Auswertung. Da sich in der Literatur Hinweise auf einen Zusammenhang zwischen einer niedrigen Serumalbuminkonzentration und dem Auftreten von Anastomoseninsuffizienzen finden, soll dieser Wert im Zusammenhang mit dem Serumeiweiß erneut überprüft werden. Dazu wurden im Zusammenhang mit der B.I.A.-Messung bereits vor der Operation diese paraklinischen Werte bestimmt und dokumentiert.

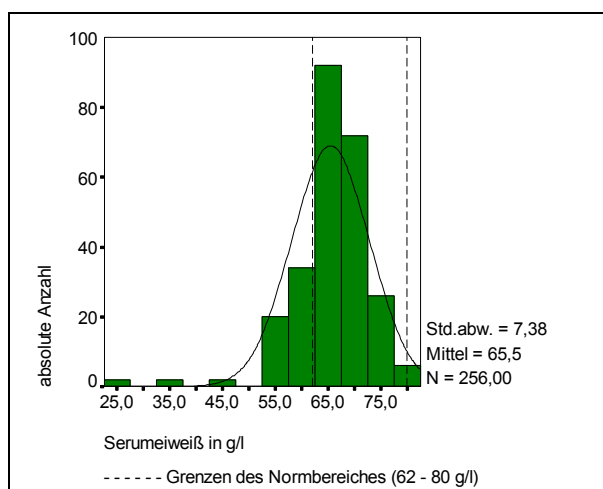
## 5.4.1. Totalprotein (Serumeiweiß)

Zunächst soll die Verteilung der Werte beim Serumeiweiß betrachtet werden. Die ROC-Kurve für die Werte des Serumeiweißes macht deutlich, dass es keinen Zusammenhang zwischen der Konzentration des Serumeiweißes und den entwickelten postoperativen Komplikationen gibt. Dementsprechend lassen sich keine Grenzwerte für die Identifizierung von Hochrisikopatienten ermitteln (Abbildung 4).

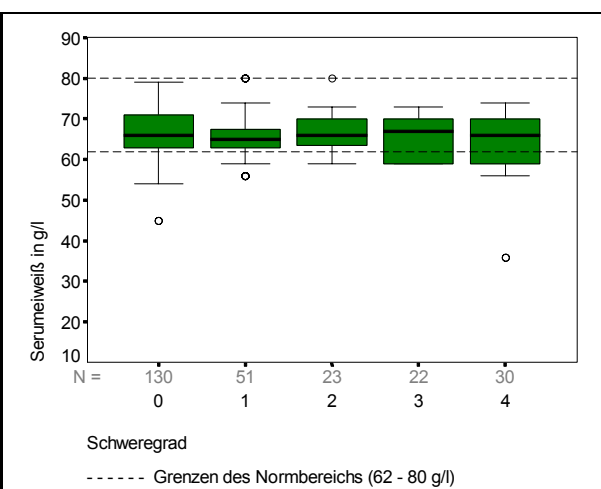


**Abbildung 4: ROC-Kurve für die Werte des Serumeiweißes.**

Die Aussage der ROC-Kurve soll nun im Detail überprüft werden: Die absoluten Werte (Abbildung 5) liegen zwischen 23 und 80 g/l gestreut.



**Abbildung 5: Konzentration des Serumeiweiß**



**Abbildung 6: Boxplot für die Werte des Serumeiweiß in den Schweregraden 0 bis 4**

Bei der Darstellung der Konzentration des Serumeiweißes der Patienten, findet sich eine weitgehende Normalverteilung innerhalb der beobachteten Patientengruppe um einen Mittelwert von 66,5 g/l. Die Normalverteilungskurve erscheint nach links verschoben.

Der nebenstehende Boxplot (Abbildung 6) beschreibt die Verteilung der einzelnen Werte in den Schweregraden. Es lässt sich kein linearer statistischer Zusammenhang erkennen. Die Mittelwerte des Serumeiweißes in den Schweregraden sind nahezu gleich. Man erkennt bereits bei der Betrachtung der Grafik, dass es sich hier um eine zufällige Verteilung handelt, was der Korrelationskoeffizient nach Spearman von  $p = 0,323$  bestätigt. Auch nach der Einteilung der Serumeiweißkonzentration in 4 verschiedene Ränge (sehr niedrig, niedrig, normal und hochnormal) beträgt der Korrelationskoeffizient nach Spearman  $p = 0,297$ .

Bei der explorativen Datenanalyse zum Vergleich der Mittelwerte des Serumeiweiß in den Gruppen der Schweregrade 0 bis 4 mit Hilfe des nichtparametrischen Kruskal-Wallis-Tests errechnete sich aus den gemessenen Laborwerten eine Signifikanz von  $p = 0,5570$  (Tabelle 5).

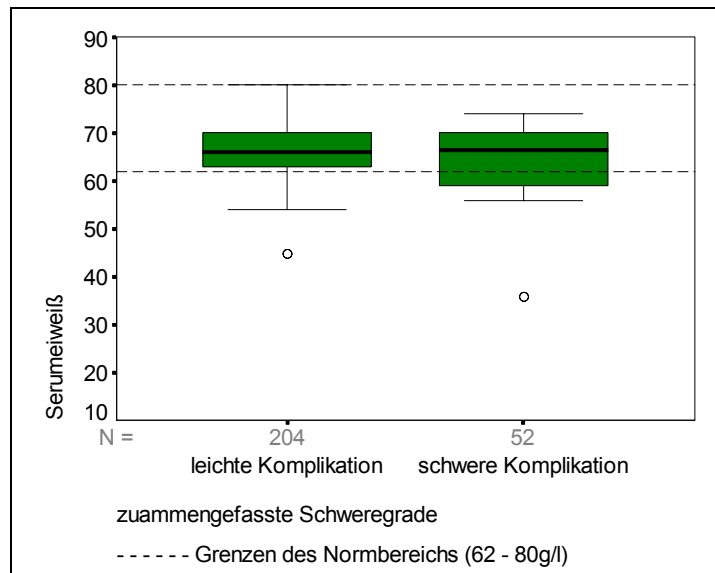
<b>Kruskal-Wallis 1-Way-Anova-Test</b>		
<i>Serumeiweiß zu Schweregrad</i>		
Mean Rank	Cases	
133,79	130	Schweregrad = 0
117,56	51	Schweregrad = 1
137,72	23	Schweregrad = 2
129,95	22	Schweregrad = 3
116,03	30	Schweregrad = 4
	<b>256 Total</b>	
Chi-Square	D.F.	<b>Significance</b>
3,0047	4	<b>0,5570</b>

**Tabelle 5: Kruskal-Wallis 1-Way Anova Test; Serumeiweiß zu Schweregrad.**

Der errechnete Signifikanzwert beweist die Unabhängigkeit der Konzentration des Serumeiweißes von der Schwere der entwickelten Komplikation.

Zur statistischen Auswertung wurden in der von F. Grünbeck vorgelegten Studie die Schweregrade 0; 1 und 2 zusammengefasst (Schweregrad, kurz = 0) und den

gruppierten Schweregraden 3 und 4 (Schweregrad, kurz = 1) gegenübergestellt. Um eine Vergleichbarkeit der Ergebnisse zu gewährleisten soll an dieser Stelle ebenso verfahren werden. Im Boxplot (Abbildung 7), der zusammengefassten Schweregrade (Schweregrad, kurz) lässt sich erwartungsgemäß kein Unterschied in der Verteilung der Messwerte erkennen.



**Abbildung 7: Boxplot der Werte für Serumeiweiß für die zusammengefassten Schweregrade.**

Der Mann-Whitney-Test (Tabelle 6) bestätigt diese Annahme. Mit einer exakten paarweisen Signifikanz von  $p = 0,4722$  wird ein statistischer Zusammenhang ausgeschlossen.

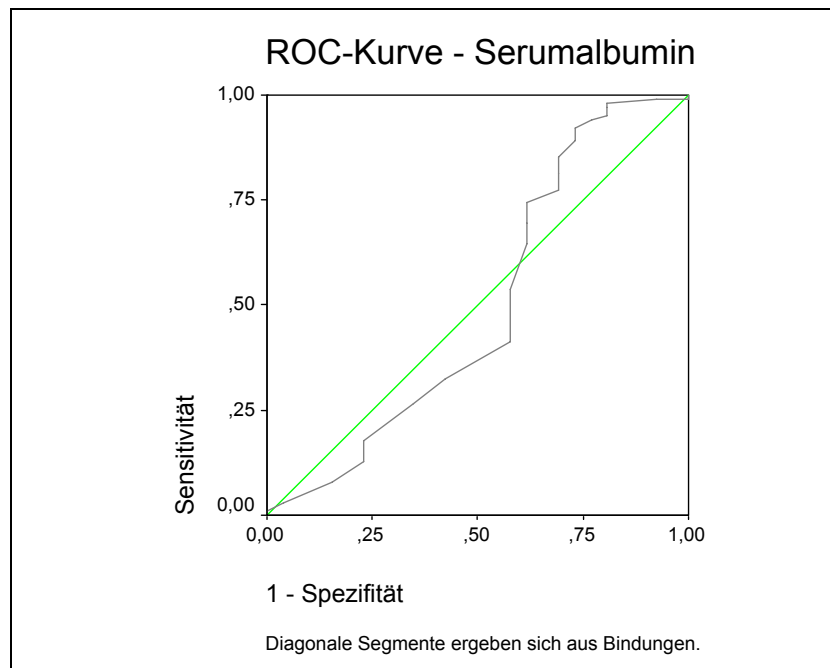
Mann-Whitney U - Wilcoxon Rank Sum W Test				
Serumeiweiß zu Schweregrad, kurz				
Mean Rank	Sum of Ranks	Cases		
130,18	26556	204	Schweregrad, kurz = 0	
121,92	6340	52	Schweregrad, kurz = 1	
<b>256 Total</b>				
U	W	Z	<b>2-Tailed P</b>	
4962,0	6340,0	-0,7189	<b>0,4722</b>	

**Tabelle 6: Mann-Whitney U - Wilcoxon Rank Sum W Test, Serumeiweiß zu Schweregrad, kurz**

Somit ist bewiesen, dass sich die Mittelwerte der Serumeiweißkonzentrationen rein zufällig auf die Schweregrade verteilen und es in dieser Patientengruppe keine statistisch signifikanten Unterschiede gibt. Auf eine weitergehende Untersuchung wird verzichtet [4,5,45,53,54,64,68,77,87,91,93,110,114].

## 5.4.2. Serumalbuminkonzentration

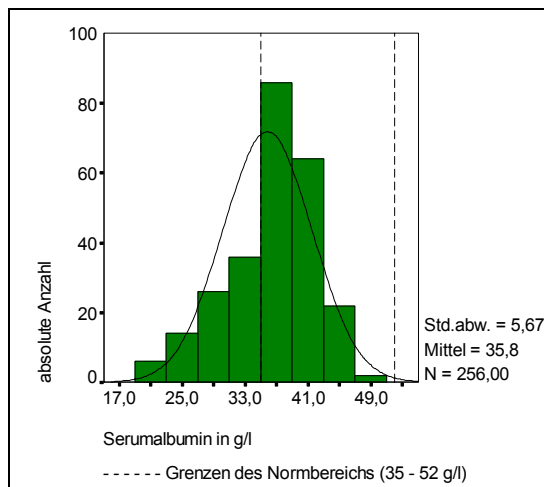
Die ROC-Kurve für die Werte des Serumalbumins macht deutlich, dass es hier ebenfalls keinen Zusammenhang mit den entwickelten Komplikationen gibt. Es lassen sich keine Grenzwerte für die Identifizierung von Hochrisikopatienten bestimmen (Abbildung 8).



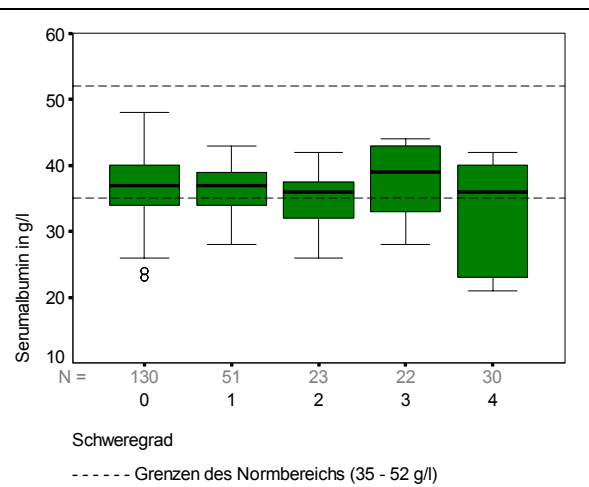
**Abbildung 8: ROC-Kurve für die Werte des Serumalbumin**

Wie schon bei der Betrachtung der Werte des Serumeiweißes sollen die aufgenommen Daten im einzelnen betrachtet, überprüft und bewertet werden: Bei der Konzentration des Serumalbumins im betrachteten Gesamtkollektiv beschreibt das Histogramm eine Normalverteilung der Werte (Abbildung 9).

Die Normalverteilungskurve ist nach links verschoben.



**Abbildung 9: Konzentration des Serumalbumins**



**Abbildung 10: Boxplot für die Werte des Serumalbumins in den Schweregraden 0 bis 4**

Im nebenstehenden Boxplot (Abbildung 10) ist wiederum kein linearer statistischer Zusammenhang erkennbar. Wie schon bei den Mittelwerten des Serumeiweißes beobachtet, unterscheiden sich die des Serumalbumins in den einzelnen Schweregraden nur wenig. Allerdings erscheinen die Werte des Serumalbumins in der Gruppe der schwersten Komplikationen niedriger.

Bei der Berechnung des Korrelationskoeffizienten nach Spearman für die Werte des Serumalbumins beträgt dieser  $p = 0,217$  und nach Einteilung der Werte in Ränge  $p = 0,043$ .

Bei der explorativen Datenanalyse zum Vergleich der Mittelwerte in den Gruppen der Schweregrade 0 bis 4 des Serumalbumins mit Hilfe des nichtparametrischen Kruskal-Wallis-Tests errechnete sich aus den gemessenen Laborwerten eine Signifikanz von  $p = 0,0109$  was deutlich unter dem Grenzwert von 0,05 liegt (Tabelle 7).

<b>Kruskal-Wallis 1-Way Anova</b>		
<i>Serumalbumin zu Schweregrad</i>		
Mean Rank	Cases	
134,22	130	Schweregrad = 0
122,52	51	Schweregrad = 1
107,76	23	Schweregrad = 2
167,32	22	Schweregrad = 3
101,30	30	Schweregrad = 4
	<b>256 Total</b>	
Chi-Square	D.F.	<b>Significance</b>
13,0714	4	<b>0,0109</b>

**Tabelle 7: Kruskal-Wallis 1-Way Anova Test; Serumalbumin zu Schweregrad.**

Aufgrund der Tatsache, dass sich die Verteilung der Serumalbuminwerte in dieser Patientengruppe signifikant von denen einer Normalpopulation unterscheidet soll nun eine Abhängigkeit von der Schwere der Komplikation geprüft werden. Da sich für die zusammengefassten Schweregrade mit dem nichtparametrischen Mann-Whitney-Test mit einer zweiseitigen Signifikanz von  $p = 0,9363$  kein Zusammenhang darstellen ließ, wurden die einzelnen Schweregrade jeweils den komplikationslosen Verläufen gegenübergestellt analysiert (Tabelle 8).

<b>Mann-Whitney U - Wilcoxon Rank Sum W Test</b>			
<i>Serumalbumin zu Schweregrad</i>			
Mean Rank	Sum of Ranks	Cases	
93,41	12143	130	Schweregrad = 0
84,86	4328	51	Schweregrad = 1
		<b>181 Total</b>	
U	W	Z	<b>2-Tailed P</b>
3002,0	4328,0	-0,9901	<b>0,3221</b>
Mean Rank	Sum of Ranks	Cases	
79,32	10311	130	Schweregrad = 0
63,91	1470	23	Schweregrad = 2
		<b>153 Total</b>	
U	W	Z	<b>2-Tailed P</b>
1194,0	1470,0	-1,5403	<b>0,1235</b>

**Mann-Whitney U - Wilcoxon Rank Sum W Test -Fortsetzung-**

Mean Rank	Sum of Ranks	Cases		
73,64	9573,0	130	Schweregrad =	0
93,41	2055,0	22	Schweregrad =	3
		<b>152 Total</b>		
U	W	Z	<b>2-Tailed P</b>	
1058,0	9573,0	-1,9529	<b>0,0508</b>	
Mean Rank	Sum of Ranks	Cases		
84,36	10967	130	Schweregrad =	0
63,77	1913,0	30	Schweregrad =	4
		<b>160 Total</b>		
U	W	Z	<b>2-Tailed P</b>	
1448,0	1913,0	-2,1999	<b>0,0278</b>	

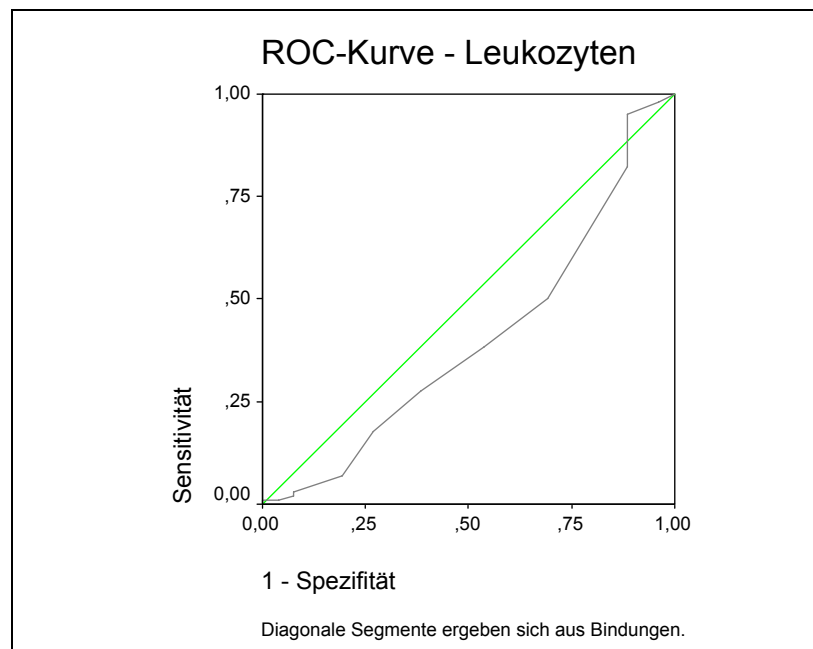
**Tabelle 8: Mann-Whitney U - Wilcoxon Rank Sum W Test ; Serumalbumin zu Schweregrad**

Hier wird aus dem Verlauf deutlich, dass sich die Konzentration des Serumalbumins im Vergleich der aufgetretenen Komplikationen zu den komplikationslosen Verläufen mit zunehmender Schwere der Komplikation signifikant unterscheidet. Während der Vergleich der erlittenen Anastomoseninsuffizienzen bereits eine grenzwertige Signifikanz von 0,0508 errechnete, fand sich für die letalen Ausgänge mit  $p=0,0278$  ein eindeutiges Ergebnis. Somit wird erkennbar, dass sich niedrige Serumalbuminwerte hauptsächlich bei den Patienten finden, bei denen schwere und schwerste Komplikationen auftraten. In der Zusammenschau der Auswertung zeigt sich also eine signifikante Erniedrigung der Mittelwerte des Serumalbumin sind dieser Patientengruppe im Vergleich zu einer Normalpopulation. Einen definitiver Grenzwert lässt sich nicht nachweisen [4,5,45,53,54,64,68,77,87,91,93,110,114].



### 5.4.3. Leukozytenzahl im Blutbild

In der Studie von F. Grünbeck wurde ein möglicher Zusammenhang zwischen Anzahl der Leukozyten und postoperativen Komplikationen nicht untersucht. In der Literatur lassen sich Hinweise auf einen Zusammenhang von erhöhten Leukozytenzahlen über 11 Gpt/l und der Ausbildung postoperativer Komplikationen, insbesondere Anastomoseninsuffizienzen, finden [4,5,45,53,54,64,68,77,87,91,93,110,114]. Daher soll nun mit diesem Patientenkollektiv, ein möglicher Zusammenhang überprüft werden. Die ROC-Kurve für Leukozyten kann keinen Zusammenhang mit der Anzahl der Leukozyten und den postoperativen Komplikationen ermitteln (Abbildung 11).

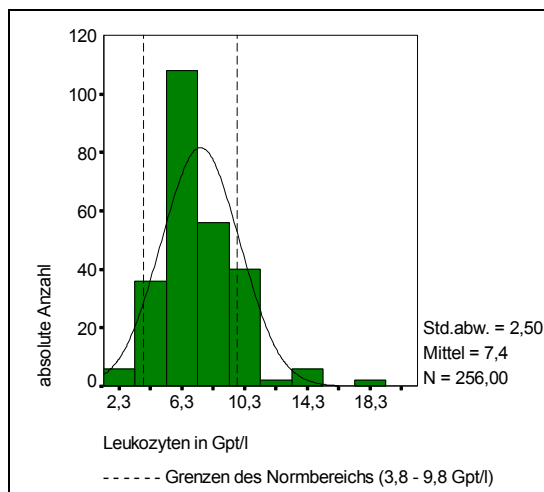


**Abbildung 11: ROC-Kurve für Leukozyten**

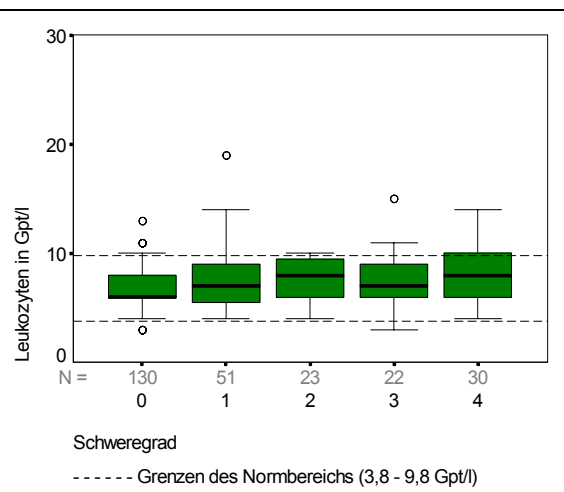
Für keinen Wert der Leukozytenzahlen lässt sich ein Grenzwert mit ausreichender Sensitivität und Spezifität ermitteln, der eine Unterscheidung von Hoch- und Niedrigrisikopatienten zulässt.

Im folgenden soll wiederum die Aussage der ROC-Kurve überprüft werden. Das Histogramm (Abbildung 12) zeigt keine Abweichung von der Normalverteilung, die auch im nebenstehenden Boxplot (Abbildung 13) deutlich wird. Die Mittelwerte der

Leukozytenzahlen in den einzelnen Schweregraden unterscheiden sich nur wenig. Ein linearer statistischer Zusammenhang erscheint nicht.



**Abbildung 12: Anzahl der Leukozyten**



**Abbildung 13: Boxplot für die Anzahl der Leukozyten in den Schweregraden 0 bis 4**

Zunächst sollen mit dem Kruskal-Wallis 1-Way-Anova-Test geprüft werden, ob sich statistische Signifikanz homogen auf alle Schweregrade 0 bis 4 verteilt (Tabelle 9).

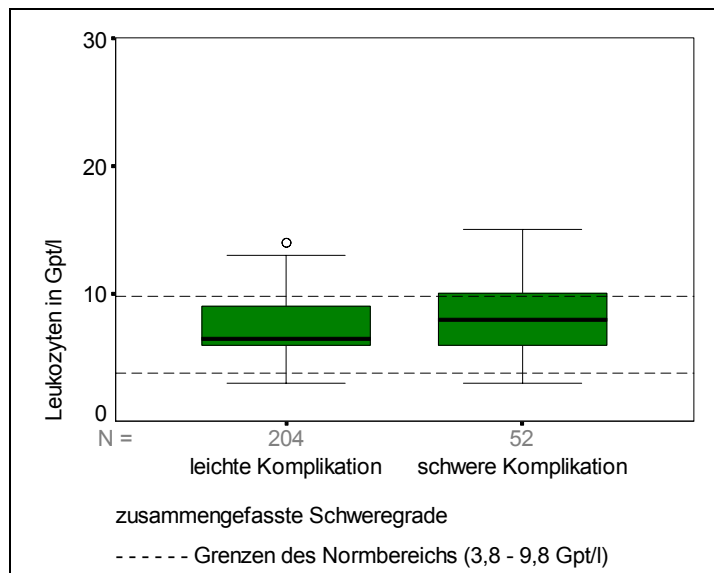
Kruskal-Wallis 1-Way Anova		
<i>Leukozyten zu Schweregrad</i>		
Mean Rank	Cases	
118,93	130	Schweregrad = 0
126,44	51	Schweregrad = 1
141,07	23	Schweregrad = 2
137,86	22	Schweregrad = 3
156,97	30	Schweregrad = 4
	<b>256 Total</b>	
Chi-Square	D.F.	<b>Significance</b>
7,9210	4	<b>0,0945</b>

**Tabelle 9: Kruskal-Wallis 1-Way Anova Test; Leukozyten zu Schweregrad**

Die errechnete Signifikanz von 0,0945 schließt einen direkten Zusammenhang der Leukozytenzahlen mit den entwickelten Komplikationen aus.

Um eine Vergleichbarkeit mit den Ergebnissen der Studie von F. Grünbeck zu gewährleisten, soll diese Berechnung noch einmal mit den zusammengefassten Schweregraden (Schweregrad, kurz) durchgeführt werden.

Bei der Betrachtung des Boxplots für die Leukozytenzahlen (Abbildung 14) erkennt man nur einen geringen Unterschied der Mittelwerte. Diese liegen bei den leichten Komplikationen bei 7,3 und bei den schweren Komplikationen bei 8,1 Gpt/l.



**Abbildung 14: Boxplot der Werte für Leukozyten für die zusammengefassten Schweregrade.**

Der Mann-Whitney-Test zum Vergleich der Leukozytenzahl im Blutbild der Patienten auf dem Boden der zusammengefassten Schweregrade (Schweregrad, kurz) errechnet mit einer zweigeteilten Signifikanz von 0,0237 allerdings ein deutliches Ergebnis (Tabelle 10).

<b>Mann-Whitney U – Wilcoxon-Rank-Sum-W-Test</b>				
<i>Leukozyten zu Schweregrad, kurz</i>				
Mean Rank	Sum of Ranks	Cases		
123,30	25154	204	Schweregrad, kurz = 0	
148,88	7742,0	52	Schweregrad, kurz = 1	
		<b>256 Total</b>		
U	W	Z	<b>2-Tailed P</b>	
4244,0	25154,0	-2,2616	<b>0,0237</b>	

**Tabelle 10: Mann-Whitney U - Wilcoxon Rank Sum W Test, Leukozyten zu Schweregrad, kurz**

Dieser Test bestätigt nun wieder eine signifikante Abweichung der Mittelwerte in den beiden Gruppen unterschiedlicher Schweregrade.

Während der Kruskal-Wallis-Test keine Signifikanz errechnen konnte, das Ergebnis des Mann-Whitney-Test mit  $p = 0,0237$  jedoch deutlich unter dem Grenzwert von  $p = 0,05$  liegt, wurden wiederum in einer explorativen Datenanalyse die Anzahl der Leukozyten in den einzelnen Schweregraden 0 bis 4 den Leukozytenzahlen bei den Patienten mit komplikationslosen Verläufen gegenübergestellt und statistisch ausgewertet (Tabelle 11).

<b>Mann-Whitney U - Wilcoxon Rank Sum W Test</b>					
<i>Leukozyten zu Schweregrad</i>					
Mean Rank	Sum of Ranks	Cases			
89,89	11686	130	Schweregrad =	0	
93,82	4785,0	51	Schweregrad =	1	
		<b>181 Total</b>			
U	W	Z		<b>2-Tailed P</b>	
3171,0	1686,0	-0,4643		<b>0,6424</b>	
Mean Rank	Sum of Ranks	Cases			
74,91	9738,0	130	Schweregrad =	0	
88,83	2043,0	23	Schweregrad =	2	
		<b>153 Total</b>			
U	W	Z		<b>2-Tailed P</b>	
1223,0	9738,0	-1,4256		<b>0,1540</b>	
Mean Rank	Sum of Ranks	Cases			
74,73	9715,0	130	Schweregrad =	0	
86,95	1913,0	22	Schweregrad =	3	
		<b>152 Total</b>			
U	W	Z		<b>2-Tailed P</b>	
1200,0	9715,0	-1,2314		<b>0,2182</b>	
Mean Rank	Sum of Ranks	Cases			
75,90	9867,0	130	Schweregrad =	0	
100,43	3013,0	30	Schweregrad =	4	
		<b>160 Total</b>			
U	W	Z		<b>2-Tailed P</b>	
1352,0	9867,0	-2,6808		<b>0,0073</b>	

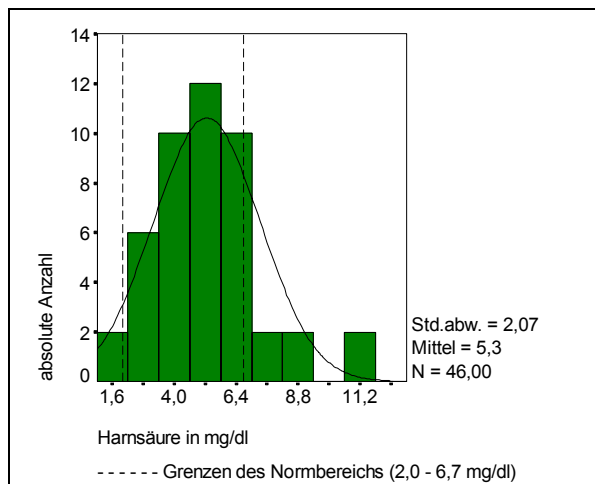
**Tabelle 11: Mann-Whitney U - Wilcoxon Rank Sum W Test ; Leukozytenzahl zu Schweregrad**

Mit einer zweigeteilten Signifikanz auf dem Niveau von 95% von  $p = 0,0073$  bei den postoperativen letalen Verläufen errechnete sich eine Signifikanz, die deutlich unter dem Grenzwert von 0,05 liegt und von einer statistisch nachweisbaren Abweichung zeugt. Ein echter Grenzwert mit denen sich Hochrisikopatienten identifizieren lassen besteht nicht, zumal sich alle Werte unterhalb von 11Gpt/l befinden.

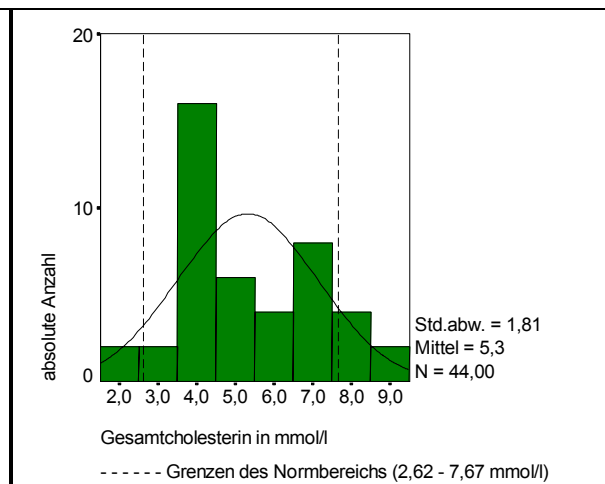
## 5.4.4. Harnsäure und Cholesterin bei Operationen an der Leber

Für Operationen an der Leber finden sich in der Literatur Hinweise darauf, dass die Konzentrationen von Harnsäure und Cholesterin Einfluss auf die Entwicklung von postoperativen Komplikationen haben. So soll ein hoher Gesamtcholesterinwert ein gewisses protektives Potential besitzen, während ein hoher Harnsäurewert mit dem auftreten von Komplikationen korrelieren soll. Aufgrund dieser Tatsache wird im Folgenden die Verteilung dieser Laborwerte auf die einzelnen Schweregrade postoperativer Komplikationen untersucht [97,102].

In der grafischen Darstellung der einzelnen Parameter im Histogramm sind die Werte der Harnsäure weitgehend normalverteilt, während die Werte des Cholesterins scheinbar keine Normalverteilung aufweisen (Abbildungen 15 und 16).



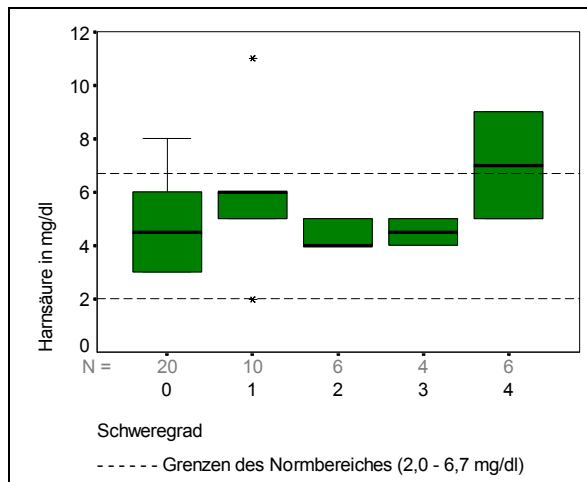
**Abbildung 15: Konzentration der Harnsäure**



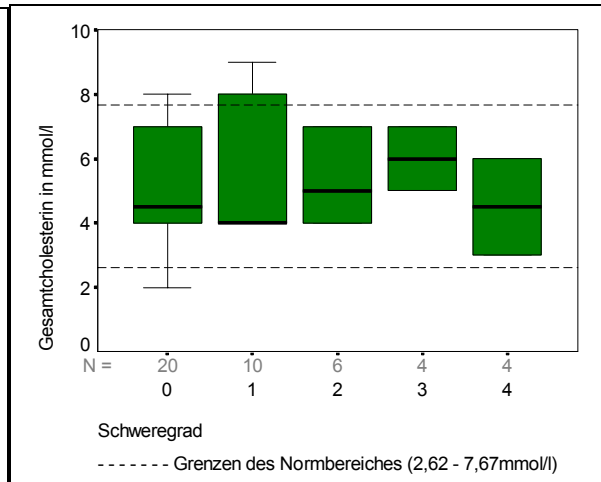
**Abbildung 16: Konzentration des Cholesterins**

Um den optischen Eindruck zu überprüfen wird wiederum der Korrelationskoeffizient nach Spearman berechnet. Bei der Verteilung der Werte des Gesamtcholesterins errechnet sich  $p = 0,763$ ; für den Harnsäurewert  $p = 0,151$ , was einer zufälligen Verteilung der einzelnen Werte entspricht.

In den Boxplots (Abbildungen 16 und 17) wird deutlich, dass es hier keinen direkten linearen Zusammenhang gibt.



**Abbildung 16: Boxplot für die Werte der Harnsäure**



**Abbildung 17: Boxplot für die Werte des Cholesterins**

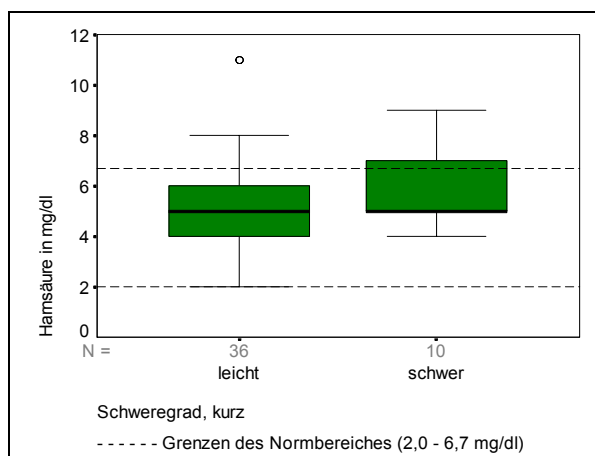
Die Werte der präoperativ bestimmten Harnsäurekonzentration liegen bei den schwersten Komplikationen insgesamt etwas über denen der leichteren Komplikationen, wobei sich die Mittelwerte nur wenig unterscheiden. Die Werte des Gesamtcholesterins sind bei den leichteren Verläufen insgesamt breiter gestreut, während der Mittelwert bei den schweren Komplikationen entgegen der Vermutung höher liegt.

Um den optischen Eindruck der Verteilung der Werte in den Boxplots zu objektivieren wurde der Kruskal-Wallis-Test herangezogen. In den einzelnen Schweregraden zeigt sich nach Berechnung der Signifikanz kein statistischer Zusammenhang (Tabelle 12).

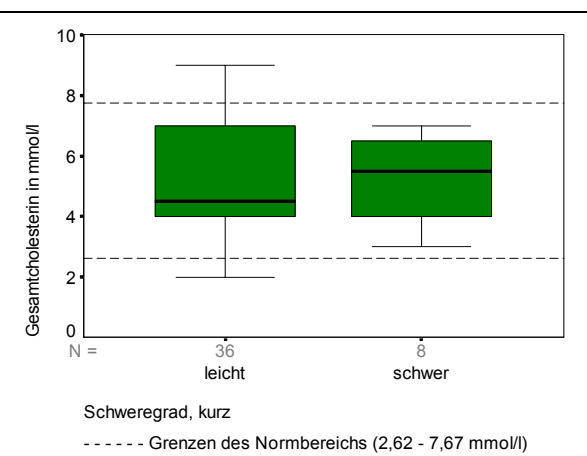
<b>Kruskal-Wallis 1-Way Anova</b>		
<i>Harnsäure zu Schweregrad</i>		
Mean Rank	Cases	
20,60	20	Schweregrad = 0
27,70	10	Schweregrad = 1
17,17	6	Schweregrad = 2
19,00	4	Schweregrad = 3
35,50	6	Schweregrad = 4
	<b>46 Total</b>	
Chi-Square	D.F.	<b>Significance</b>
8,7834	4	<b>0,0667</b>
<i>Gesamtcholesterin zu Schweregrad</i>		
Mean Rank	Cases	
21,30	20	Schweregrad = 0
24,30	10	Schweregrad = 1
23,50	6	Schweregrad = 2
29,00	4	Schweregrad = 3
16,00	4	Schweregrad = 4
	<b>44 Total</b>	
Chi-Square	D.F.	<b>Significance</b>
2,6068	4	<b>0,6256</b>

**Tabelle 12: Kruskal-Wallis 1-Way Anova Test; Harnsäure zu Schweregrad und Gesamtcholesterin zu Schweregrad**

Noch deutlicher wird diese Tatsache bei dem Vergleich der gemessenen Werte im Boxplot für die zusammengefassten Schweregrade (Schweregrade, kurz)(Abbildungen 18 und 19).



**Abbildung 18: Boxplot für die Werte der Harnsäure**



**Abbildung 19: Boxplot für die Werte des Cholesterins**

Ob die Verteilung der absoluten Werte, beim Vergleich der Mittelwerte in den zusammengefassten Schweregraden einem signifikanten Zusammenhang findet, soll der Mann-Whitney-Test zeigen.

Bei  $p = 0,143$  für den Vergleich der Mittelwerte der Harnsäure und  $p = 1,0$  für den Vergleich der Mittelwerte des Gesamtcholesterins wird jeglicher Zusammenhang ausgeschlossen (Tabelle 13).

<b>Mann-Whitney U - Wilcoxon Rank Sum W Test</b>				
<i>Gesamtcholesterin zu Schweregrad, kurz</i>				
Mean Rank	Sum of Ranks	Cases		
22,50	810,0	36		Schweregrad, kurz = 0
22,50	180,0	8		Schweregrad, kurz = 1
		<b>44 Total</b>		
U	W	Z		<b>2-Tailed P</b>
144,0	180,0	0,0000		<b>1,0000</b>
<i>Harnsäure zu Schweregrad, kurz</i>				
Mean Rank	Sum of Ranks	Cases		
22,00	792,0	36		Schweregrad, kurz = 0
28,90	289,0	10		Schweregrad, kurz = 1
		<b>46 Total</b>		
U	W	Z		<b>2-Tailed P</b>
126,0	792,0	-1,4624		<b>0,1436</b>

**Tabelle 13: Mann-Whitney U - Wilcoxon Rank Sum W Test, Gesamtcholesterin zu Schweregrad, kurz und Harnsäure zu Schweregrad, kurz**

Es konnte keine statistische Signifikanz errechnet werden. Nach der Auswertung mit statistischen Tests kommt beiden Parametern im Gesamtkollektiv betrachtet keine Bedeutung bei der Identifizierung von Hochrisikopatienten zu. Es handelt sich bei der untersuchten Gruppe jedoch um ein relativ kleines Kollektiv, so daß die statistische Aussage vorsichtig interpretiert werden muss. Diese Laborwerte wurden retrospektiv erhoben, da die Bestimmung von Harnsäure und Cholesterin präoperativ nicht obligat ist. Es kamen nur 44 Patienten mit Cholesterin bzw. 46 Patienten mit Harnsäurewerten zur Auswertung. Zur genaueren Beurteilung soll diese Untersuchung noch einmal diagnosespezifisch vorgenommen werden.



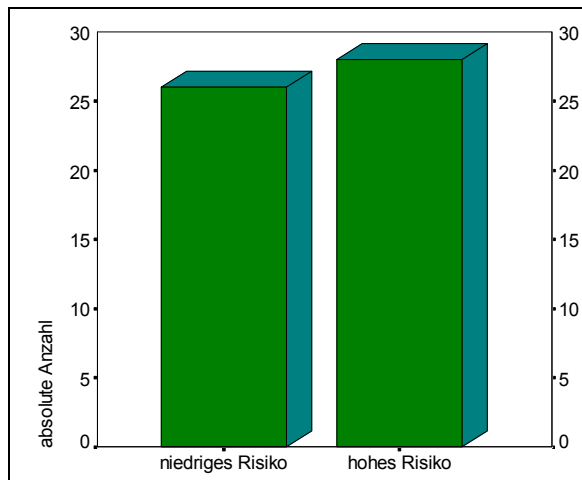
## 5.5. diagnosespezifische Ergebnisse

Die Einteilung in zwei verschiedene Patientengruppen mit erhöhtem und nicht erhöhtem Risiko für das entwickeln postoperativer Komplikationen auf der Grundlage gemessener Parameter der B.I.A. und daraus errechneter Werte der Körperzusammensetzung wurde von F. Grünbeck mit Hilfe des retrospektiv mathematisch errechneten „Jena-Index“ vorgenommen. So wurden Grenzwerte ermittelt, die die Zuordnung der Patienten zur Gruppe mit erhöhtem und nicht erhöhtem Risiko zuließen. Zur statistischen Auswertung wurden in der von F. Grünbeck vorgelegten Studie die beobachteten Komplikationen in 5 Schweregrade eingeteilt. Die Schweregrade 0; 1 und 2 wurden zusammengefasst (Schweregrad, kurz = 0) und den gruppierten Schweregraden 3 und 4 (Schweregrad, kurz = 1) gegenübergestellt. So entstand eine Dichotomie, die einer präzisen statistischen Berechnung zugänglich war. Um eine Vergleichbarkeit der Ergebnisse beider Studien zu gewährleisten, soll an dieser Stelle ebenso verfahren werden.

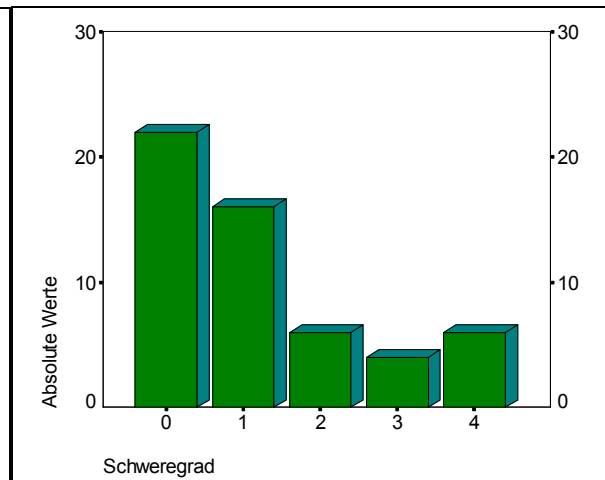
Übertragen auf die Daten der vorliegenden Arbeit stellte sich heraus, dass aufgrund der Verteilung eine statistische Auswertung der Magentumorpatienten nicht möglich war. Die Einteilung in erhöhtes und nicht erhöhtes Risiko gelang nicht, da es nur Patienten mit nicht erhöhtem Risiko gab. Hinzu kommt, dass es sich bei der Gruppe der Ösophagustumoren mit  $n = 16$  um ein relativ kleines Kollektiv handelt bei der die statistische Auswertung nur eingeschränkt interpretierbar ist. Aufgrund der Überlegung, dass der Ösophagus und der Magen eine eher untergeordnete Rolle bei der Resorption sondern mehr für den Transport und die Vorbereitung zur enteralen Aufnahme der Nahrung verantwortlich sind, folgte der Entschluss diese beiden Patientengruppen gemeinsam zu betrachten. Bei der zusammengefassten Auswertung der Tumoren von Galle, Pankreas und Leber, wie sie von F. Grünbeck vorgenommen wurde, fand sich in der hier vorliegenden Arbeit keine statistische Signifikanz. Daraufhin wurde beschlossen, die einzelnen Diagnosen getrennt zu betrachten, da sich die Bedeutung der einzelnen Organe für die Ernährung sicher unterscheidet. Im Übrigen entspricht die Auswertung der Daten genau dem vorgegebenen Schema.

## 5.5.1. Rektumtumoren

Bei Patienten mit Rektumtumoren ( $n = 54$ ) verteilen sich die Patienten auf 28 mit erhöhtem und 26 ohne besonderes Risiko (Abbildung 20). Die Verteilung der Schweregrade beim Rektumkarzinom ist in Abbildung 21 erkennbar.

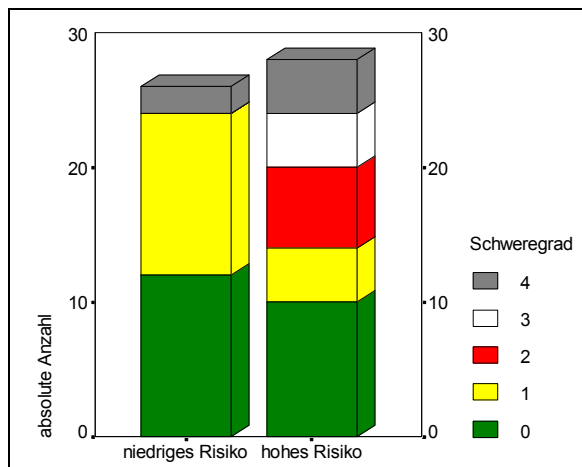


**Abbildung 20: Anzahl der Patienten in den Risikogruppen**



**Abbildung 21: Anzahl der Patienten in den Schweregraden**

Der Mann-Whitney Test bestätigt eine Korrelation der Risikoeinteilung mit den tatsächlichen Verläufen auf einem Niveau von 95% mit einer zweigeteilten Signifikanz von 0,050.



**Abbildung 22: Verteilung der Schweregrade in den Risikogruppen (absolute Anzahl der Patienten)**

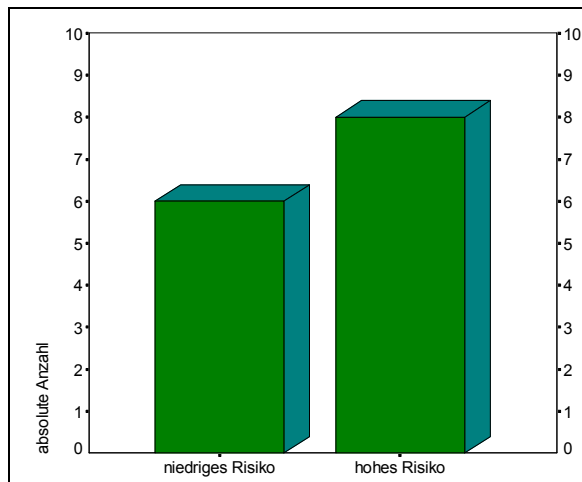
Schweregrad	0	1	2	3	4
insgesamt	22	16	6	4	6
niedriges Risiko	12	12	0	0	2
hohes Risiko	10	4	6	4	4

Wie aus obenstehender Grafik (Abbildung 22) ersichtlich, sind nur 2 der letalen Verläufe in die Gruppe mit niedrigem Risiko eingeteilt worden. Anastomoseninsuffizienzen traten ausschließlich in der Gruppe mit erhöhtem Risiko

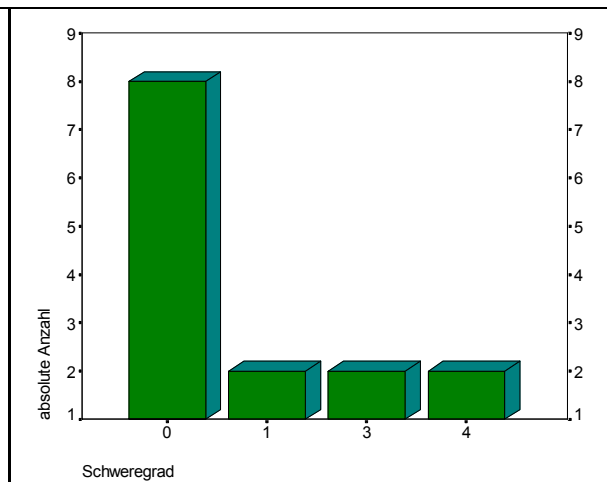
auf. Somit sind 8 Patienten mit schwersten Komplikationen identifiziert worden. Das Risiko einer Anastomoseninsuffizienz bzw. eines letalen Verlaufes ist in der Gruppe erhöhten Risikos um das 4fache größer als in der Gruppe mit niedrigem Risiko. Der „Jena-Index“ und die auf ihm basierende Einteilung in Risikogruppen detektiert allein einen großen Teil der tatsächlichen Hochrisikopatienten.

### 5.5.2. Tumoren der Gallenblase und der Gallenwege

Die 14 Patienten in der Messgruppe verteilen sich auf die Risikogruppen in 6 mit niedrigem und 8 mit erhöhtem Risiko (Abbildung 23). Die Anzahl der erfassten Schweregrade ist Abbildung 24 zu entnehmen.



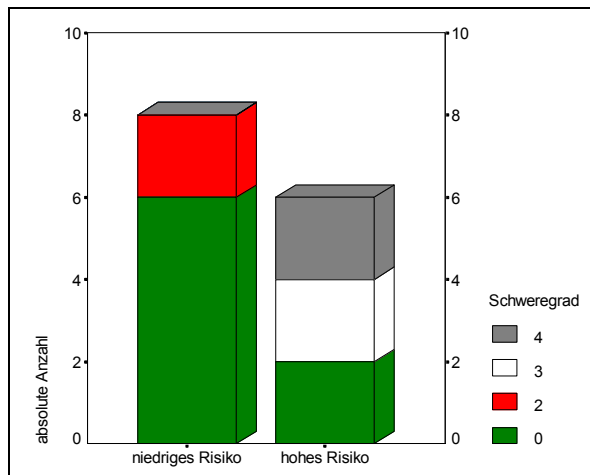
**Abbildung 23: Anzahl der Patienten in den Risikogruppen**



**Abbildung 24: Anzahl der Patienten in den Schweregraden**

Bezüglich der Vorhersagequalität findet der Mann-Whitney-Test eine Signifikanz von 0,008 welche von einer ausgesprochen guten Korrelation zeugt.

In der Verteilung der einzelnen Schweregrade auf die beiden Risikogruppen (Abbildung 25) sind alle komplizierten Verläufe in der Hochrisikogruppe zu finden. In der Gruppe mit niedrigem Risiko sind ausschließlich komplikationslose bzw. Komplikationen des Schweregrades 2 erfasst.



Schweregrad	0	1	2	3	4
insgesamt	8	0	2	2	2
niedriges Risiko	6	0	2	0	0
hohes Risiko	2	0	0	2	2

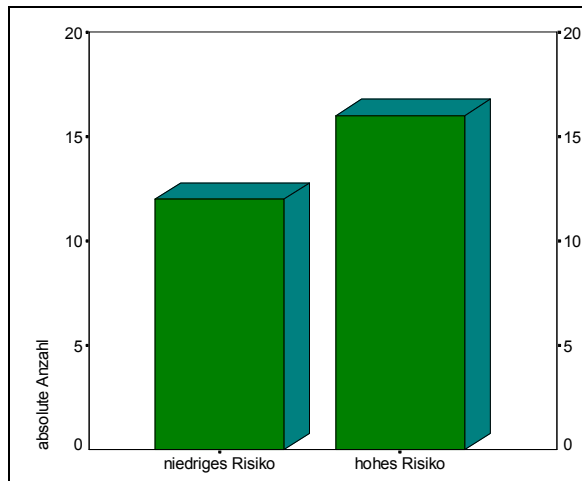
**Abbildung 25: Verteilung der Schweregrade in den Risikogruppen (absolute Anzahl der Patienten)**

Der „Jena-Index“ und die auf ihm basierende Einteilung in Risikogruppen detektieren hier die tatsächlichen Hochrisikopatienten. Dennoch bleibt zumindest aufgrund der geringen Fallzahl ein Unsicherheitsfaktor bestehen.

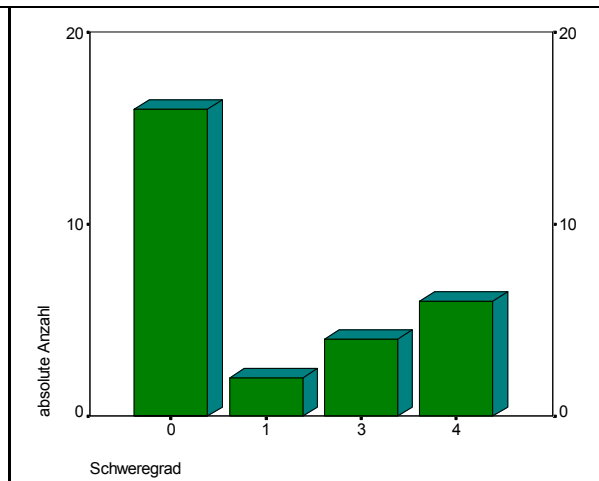
### 5.5.3. Tumoren des Pankreas

In der zu überprüfenden Studie wurde aufgrund der geringen Fallzahlen auf eine getrennte Betrachtung verzichtet und anstelle dessen Pankreas-, Gallen- und Lebertumoren gemeinsam betrachtet. Hinsichtlich der Abgrenzbarkeit einer Gruppe mit erhöhtem Risiko vom Gesamtkollektiv konnte dabei keine eindeutige Aussage getroffen werden. Wie bereits erwähnt, ergab die Auswertung der Patientengruppe mit Pankreas- Gallen- und Lebertumoren auch in der vorliegenden Arbeit keine signifikanten Ergebnisse. Es sollen daher diese Diagnosengruppen getrennt dargestellt werden.

In der Patientengruppe mit Tumoren des Pankreas ( $n = 28$ ) wurden 12 Patienten als Niedrigrisikopatienten und 16 als solche mit erhöhtem Operationsrisiko eingeteilt (Abbildung 26). Die Anzahl der tatsächlichen aufgetretenen Komplikationen ist in Abbildung 27 zu erkennen.

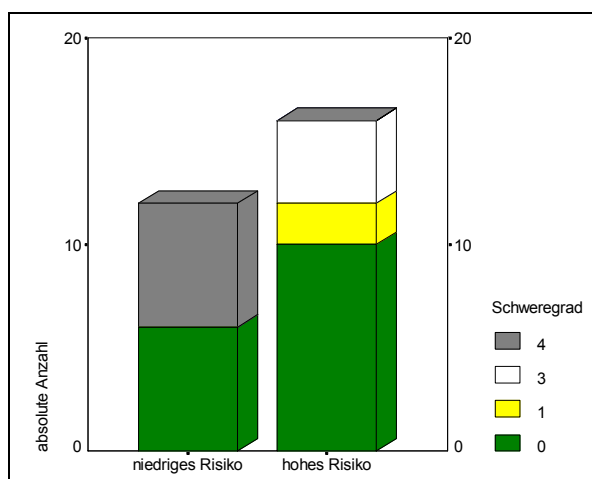


**Abbildung 26: Anzahl der Patienten in den Risikogruppen**



**Abbildung 27: Anzahl der Patienten in den Schweregraden**

Das Ergebnis des Mann-Whitney Tests auf einem Signifikanzniveau von 95% mit 0,179 bestätigt die Vermutung, dass hier die Vorhersage des Operationsrisikos nicht möglich ist.

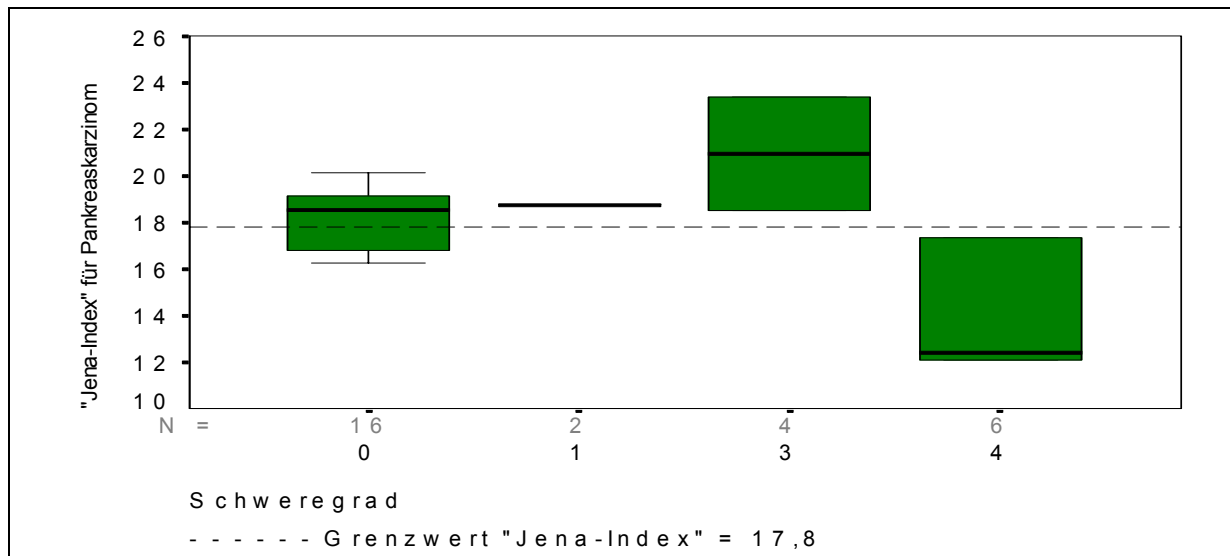


**Abbildung 28: Verteilung der Schweregrade in den Risikogruppen (absolute Anzahl der Patienten)**

Schweregrad	0	1	2	3	4
insgesamt	16	2	0	4	6
niedriges Risiko	6	0	0	0	6
hohes Risiko	10	2	0	4	0

Bei der Komplikationsverteilung (Abbildung 28) fallen die 6 verstorbenen Patienten in der Gruppe mit niedrigem Risiko auf.

Im Boxplot (Abbildung 29) des „Jena-Index“ für Tumoren des Pankreas zeigt sich ein eindeutiges Bild in Bezug auf die letalen Ausgänge:

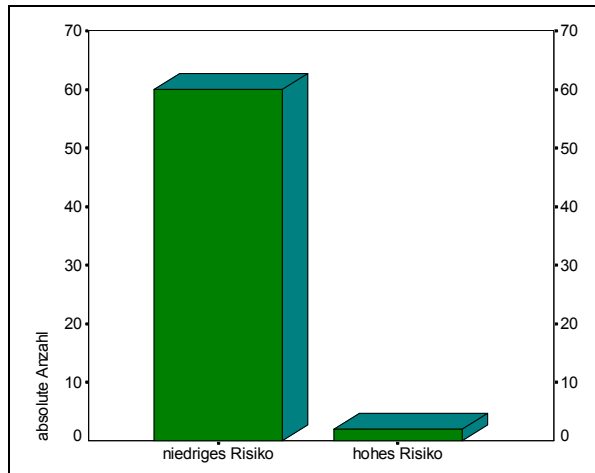


**Abbildung 29: Boxplot des „Jena-Index“ für Tumoren des Pankreas, Verteilung in den einzelnen Schweregraden**

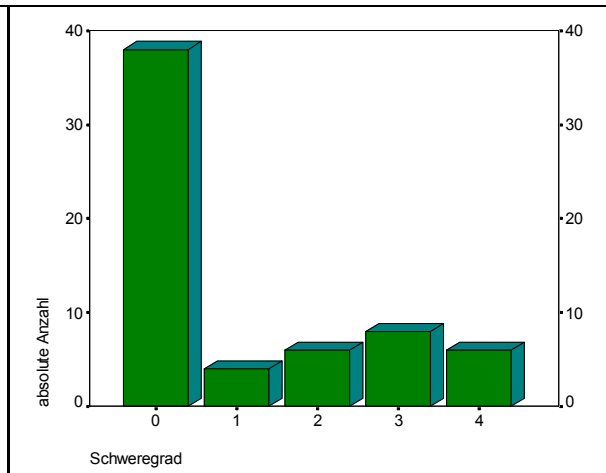
Möglicherweise verfälscht die Kombination der Fälle die korrekte Einteilung in Risikogruppen. Allerdings ist die Fallzahl deutlich geringer, so dass bei der getrennten Betrachtung keine Rückschlüsse zu ziehen waren. Die Gruppe der Pankreastumoren stellt auch hier ein relativ kleines Kollektiv dar.

### 5.5.4.Ösophagus- und Magentumoren

Hier verteilen sich die Patienten (n=62) auf 60 mit niedrigem und 2 mit erhöhtem Risiko (Abbildung 30). Die Anzahl der Patienten in den 5 Kategorien der Schweregrade ist aus Abbildung 31 ersichtlich.



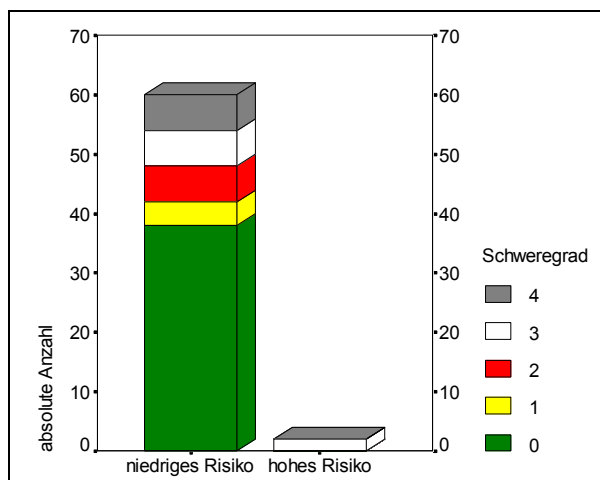
**Abbildung 30: Anzahl der Patienten in den Risikogruppen**



**Abbildung 31: Anzahl der Patienten in den Schweregraden**

Der Mann-Whitney-Test wurde durchgeführt um zu zeigen, ob sich hinsichtlich des Vorhersagewertes eine Korrelation zu den tatsächlichen Verläufen besteht. Auf einem Niveau von 95% findet sich eine zweigeteilte Signifikanz von  $p = 0,008$ . Somit erscheint die Risikoeinteilung durchaus aussagekräftig.

Untersucht man nun die tatsächliche Verteilung der Schweregrade auf die einzelnen Risikogruppen, fallen die 2 Patienten mit präoperativ bestimmten, erhöhten Risiko tatsächlich mit Anastomoseninsuffizienzen auf. Allerdings befinden sich 6 letale Ausgänge in der Niedrigrisikogruppe (Abbildung 32).



**Abbildung 32: Verteilung der Schweregrade in den Risikogruppen (absolute Anzahl der Patienten)**

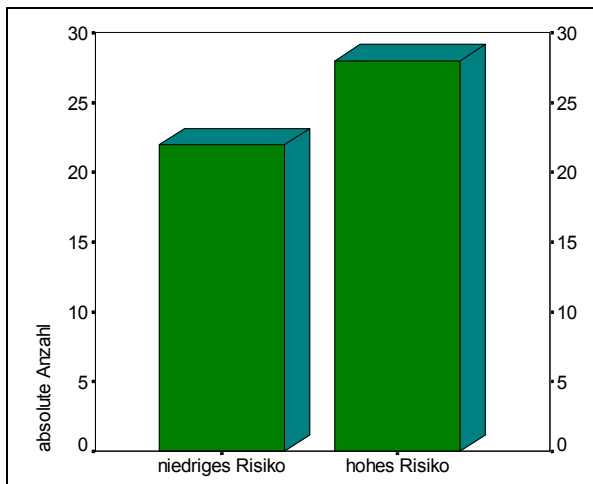
Schweregrad	0	1	2	3	4
insgesamt	38	6	6	8	6
niedriges Risiko	38	6	6	6	6
hohes Risiko	0	0	0	2	0

Obwohl die statistische Auswertung signifikante Zusammenhänge aufzeigt, werden die letalen Ausgänge mit dem „Jena-Index“ nicht erfasst. Auffällig dabei sind allerdings zwei letale Ausgänge, bei denen die niedrigsten Serumalbumin- und Serumeiweißwerte gemessen wurden. Zusätzlich bestand in zwei weiteren Fällen ein Alkoholabusus, der sicher als Risikokriterium betrachtet werden kann und zum letalen Ausgang bei ausgedehnter Operation beigetragen hat.

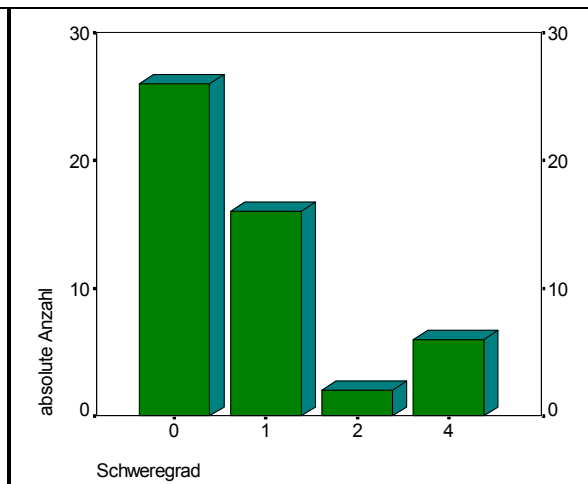


## 5.5.5. Kolontumoren

Bei Patienten mit Tumoren des Kolons ( $n=50$ ) verteilen sich die Patientenzahlen auf 22 mit niedrigem und 28 mit erhöhtem Risiko (Abbildung 33). Die genaue Verteilung der Schweregrade lässt sich aus Abbildung 34 entnehmen.

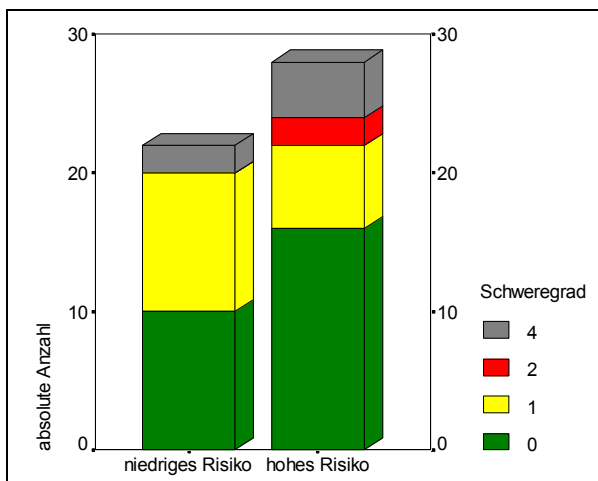


**Abbildung 33: Anzahl der Patienten in den Risikogruppen**



**Abbildung 34: Anzahl der Patienten in den Schweregraden**

Im durchgeführten Mann-Whitney Test errechnet sich eine zweiseitige Signifikanz von 0,711. Somit ist der „Jena-Index“ und die damit verbundene Einteilung in Risikogruppen bei dieser Diagnose nicht in der Lage eine zuverlässige Vorhersage zu treffen.



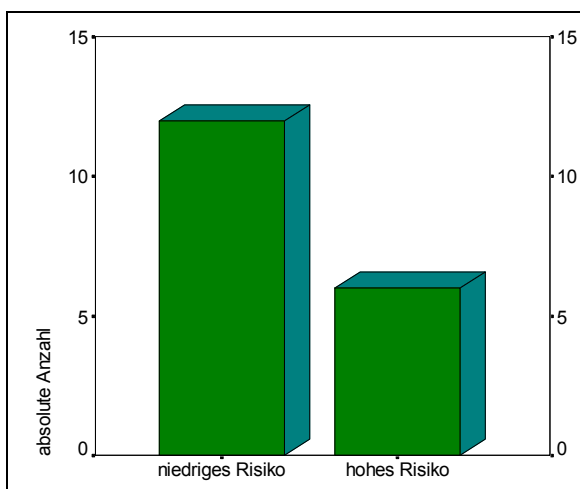
**Abbildung 35: Verteilung der Schweregrade in den Risikogruppen (absolute Anzahl der Patienten)**

Schweregrad	0	1	2	3	4
insgesamt	26	16	2	0	6
niedriges Risiko	10	10	0	0	2
hohes Risiko	16	6	2	0	4

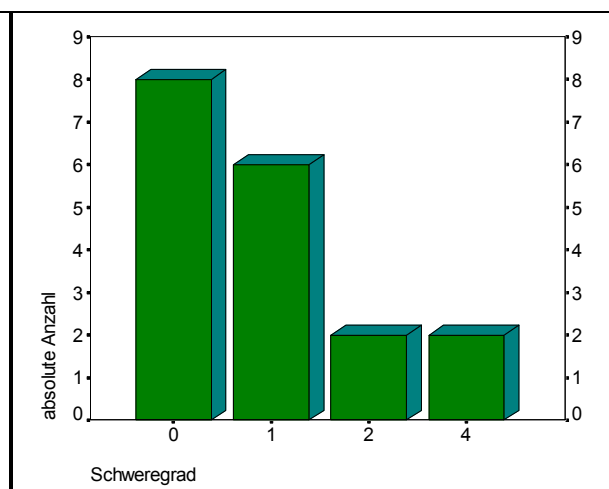
Die tatsächliche Verteilung der Schweregrade in den beiden Risikogruppen ist noch einmal grafisch in Abbildung 35 dargestellt.

### 5.5.6. primäre Tumoren der Leber

Untersucht wurden 18 Patienten mit primären Lebermalignomen. Erfasst wurden sowohl hepatozelluläre Karzinome als auch Cholangiokarzinome. Die Zuteilung erfolgte aufgrund der histologischen Aufarbeitung des Operationspräparates. Lebermetastasen werden getrennt ausgewertet. 8 Patienten wurden in die Gruppe mit niedrigem Risiko eingeteilt, 10 Patienten in die mit erhöhtem Risiko (Abbildung 36). Die Anzahl der einzelnen Schweregrade ist aus Abbildung 37 ersichtlich.



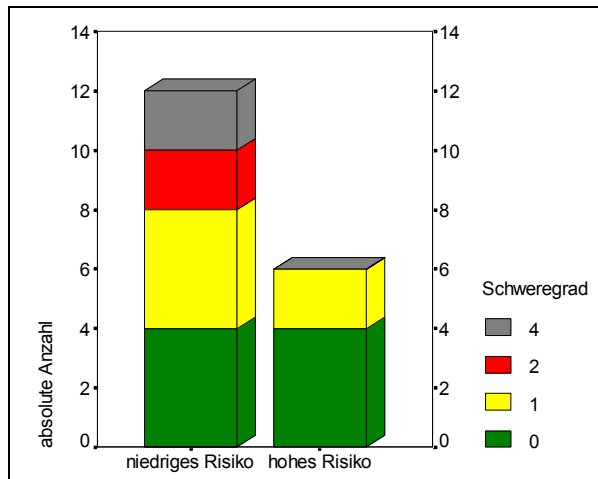
**Abbildung 36: Anzahl der Patienten in den Risikogruppen**



**Abbildung 37: Anzahl der Patienten in den Schweregraden**

Komplikationslose Verläufe bzw. leichte Komplikationen traten nach 18 Eingriffen auf. 2 letale Verläufe sind zu verzeichnen und 2 mit schweren, den Aufenthalt im Krankenhaus verlängernden Komplikationen. Im nicht parametrischen Test nach Mann-Whitney ( $p=0,302$ ) konnte keine Signifikanz bezüglich der Richtigkeit der getroffenen Vorhersage festgestellt werden.

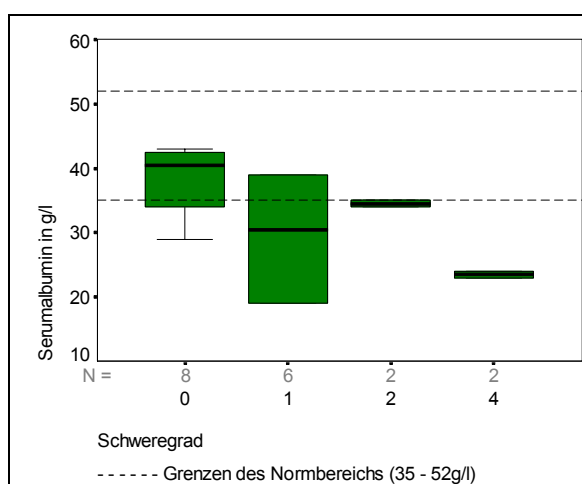
Verdeutlicht wird diese eindeutige statistische Aussage im gestapelten Balkendiagramm (Abbildung 38). Alle schweren und schwersten Komplikationen befinden sich in der Niedrigrisikogruppe. Somit stellt die Risikobeurteilung mit Hilfe des „Jena-Index“ bei dieser Diagnose kein sicheres Hilfsmittel zur Beurteilung des Operationsrisikos dar.



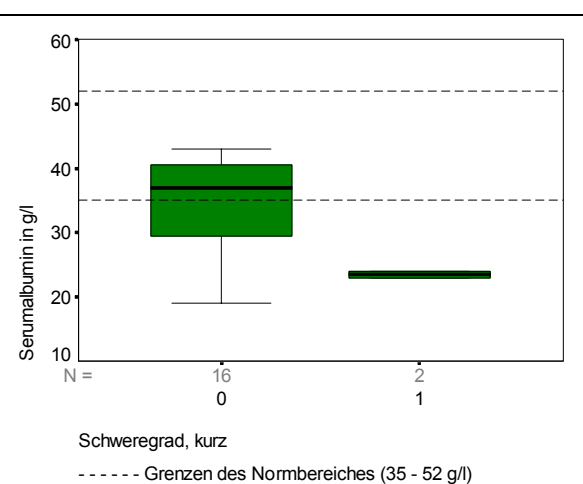
Schweregrad	0	1	2	3	4
insgesamt	8	6	2	0	2
niedriges Risiko	4	4	2	0	2
hohes Risiko	4	2	0	0	0

**Abbildung 38: Verteilung der Schweregrade in den Risikogruppen (absolute Anzahl der Patienten)**

Bei der Betrachtung der Verteilung der Einzelwerte des Serumalbumins fallen in den Boxplots niedrige Serumkonzentrationen insbesondere bei den zusammengefassten Schweregraden (die Schweregrade wurden - wie schon vorher verwendet- die Gruppen 0, 1 und 2 denen der Gruppen 3 und 4 gegenübergestellt) bei den schweren und schwersten Komplikationen auf (Abbildungen 39 und 40).



**Abbildung 39: Boxplot der Werte für Serumalbumin in den Schweregraden 0 bis 4**



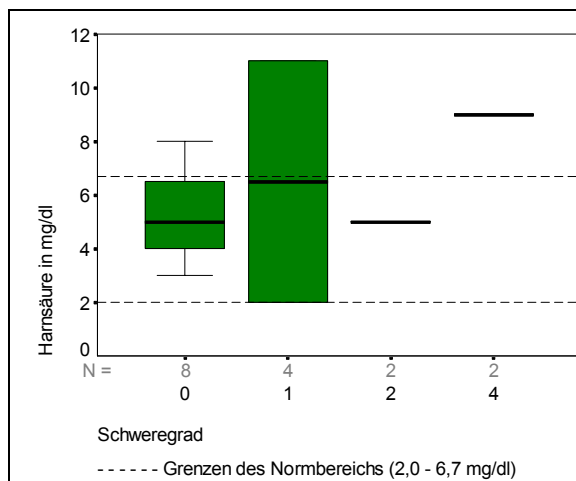
**Abbildung 40: Boxplot der Werte für Serumalbumin in den zusammengefassten Schweregraden**

Um die Vermutung eines signifikanten Zusammenhanges zu prüfen wurde wiederum der Mann-Whitney-Test verwendet. Es errechnete sich eine exakte zweigeteilte

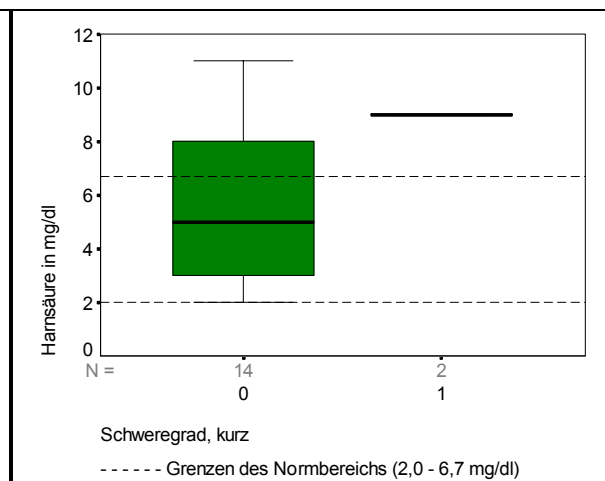
Signifikanz von 0,089. Somit ist auf einem Niveau von 95% keine statistisch signifikante Aussage zu treffen. Allerdings wäre für ein Niveau von 90% die Signifikanz ausreichend.

Da dieses Signifikanzniveau in der Medizin unüblich, weil nicht sicher ausreichend ist, kann ein niedriger Serumalbuminwert also höchstens einen Hinweis auf ein mögliches, vorbestehendes Risiko geben. Bei gleicher Betrachtungsweise für Gesamteiweiß und Leukozytenzahlen fand sich keine statistisch signifikante Korrelation. Auf eine weitere Beschreibung wird daher verzichtet.

Bei der Verteilung der Serumkonzentrationen der Harnsäure im Boxplotdiagramm (Abbildungen 41 und 42) handelt es sich auf den ersten Blick scheinbar um eindeutige Verteilung hoher Harnsäurewerte auf die Patienten mit letalen Verläufen. Der Mann-Whitney-Test errechnet eine exakte zweigeteilte Signifikanz von 0,101, was deutlich über dem Signifikanzniveau von 0,05 liegt. Somit ist die Konzentration der Harnsäure bei dieser Patientengruppe nicht aussagefähig.



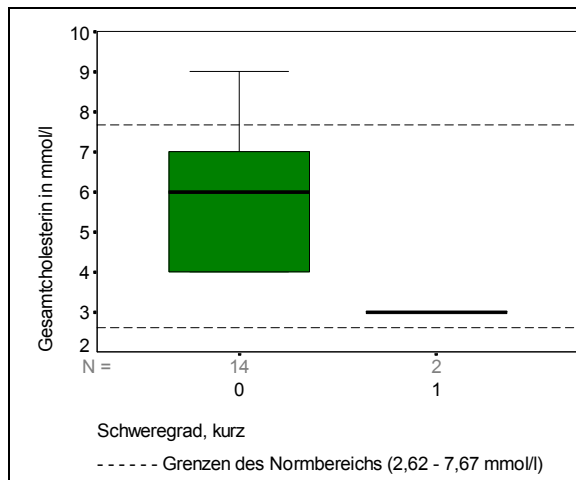
**Abbildung 41: Boxplot der Werte für Harnsäure in den Schweregraden 0 bis 4**



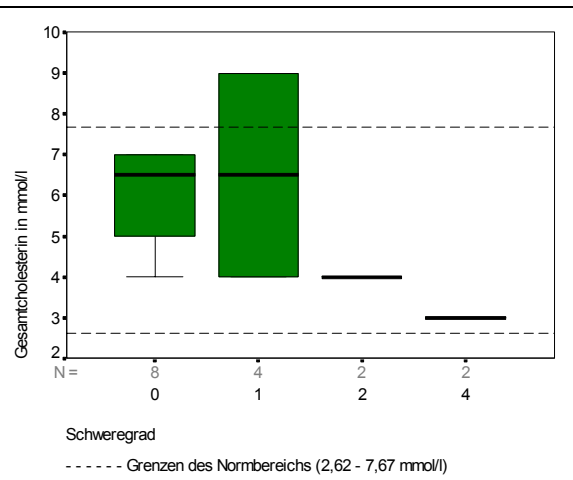
**Abbildung 42: Boxplot der Werte für Harnsäure in den zusammengefassten Schweregraden**

Bei der Konzentration des Gesamtcholesterins (Abbildung 43 und 44) errechnet der Mann-Whitney-Test auf dem Niveau von 95% eine exakte Signifikanz von 0,021. Somit fand sich hier ein statistisch signifikantes Ergebnis, der vielleicht bei erniedrigten Konzentrationen im Serum eine Identifizierung von Hochrisikopatienten zulässt. Bei der Betrachtung der Einzelfälle zeigte sich, daß die Patienten mit erniedrigtem

Gesamtcholesterinwert (3mmol/l) auch mit Hilfe der B.I.A.-Methode und des „Jena-Index“ als Hochrisikopatienten ermittelt wurden.



**Abbildung 43: Boxplot der Werte für Cholesterin in den zusammengefassten Schweregraden**



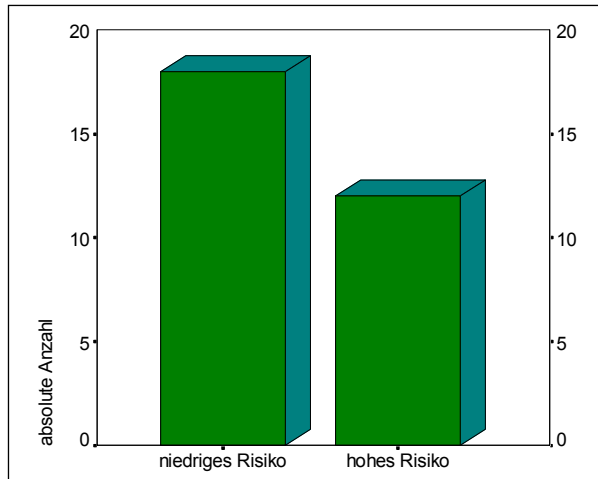
**Abbildung 44: Boxplot der Werte für Cholesterin in den Schweregraden 0 bis 4**

Ein definitiver Grenzwert ließ sich jedoch nicht feststellen. Bei einer relativ kleinen Patientengruppe von n=18 kann daher nur eine vorsichtige Schätzung des OP-Risikos abgegeben werden, die noch nicht routinemäßig eingesetzt werden kann. Es wird jedoch sehr deutlich, dass es hier wahrscheinlich einen direkten Zusammenhang gibt, der außerhalb dieser Studie überprüft werden sollte.

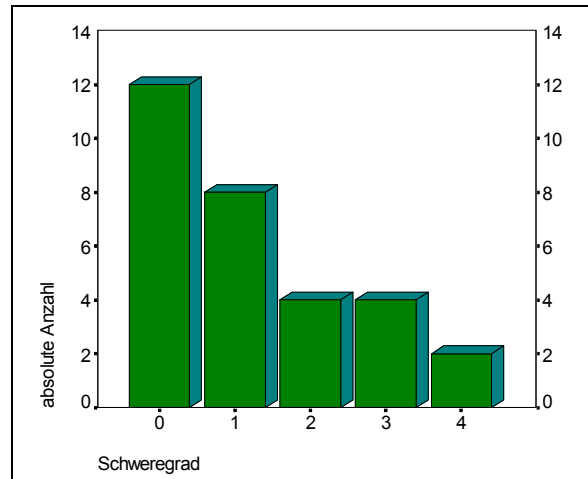
## 5.5.7. Lebermetastasen

Zur Auswertung kamen 30 Fälle, bei denen metachrone Lebermetastasen eines anderen Karzinoms, das primär radikal operiert wurde, aufgetreten waren. Die Art der Eingriffe reicht von einfachen Segmentresektionen über Hemihepatektomie rechts / links bis hin zu erweiterten Segmentresektionen.

Insgesamt befinden sich 18 Patienten in der Niedrigrisikogruppe und 12 Patienten in der Hochrisikogruppe (Abbildung 45). Die Verteilung der Schweregrade ist Abbildung 46 zu entnehmen.



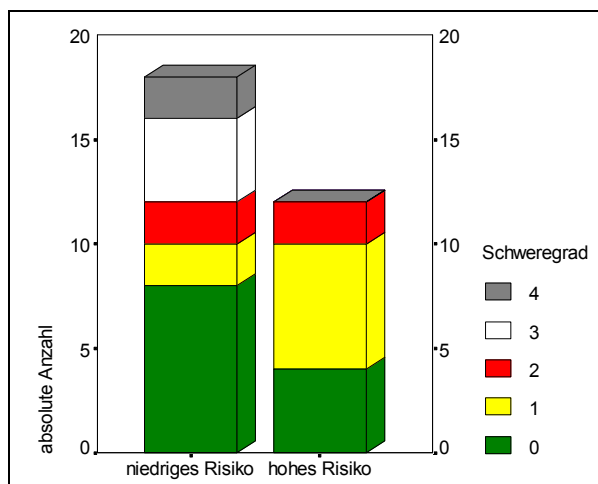
**Abbildung 45: Anzahl der Patienten in den Risikogruppen**



**Abbildung 46: Anzahl der Patienten in den Schweregraden**

Im Mann-Whitney Test wurde eine exakte zweigeteilte Signifikanz von 0,028 errechnet, was deutlich unter dem Grenzwert von 0,05 liegt.

Im gestapelten Balkendiagramm (Abbildung 47) erklärt sich der Sachverhalt schnell.

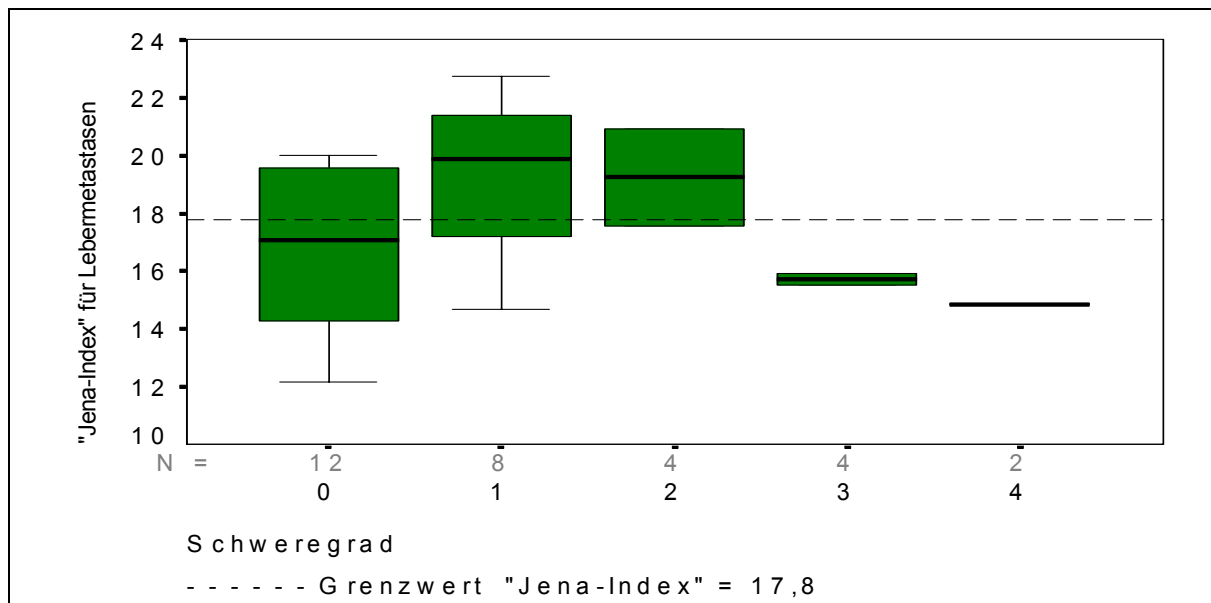


**Abbildung 47: Verteilung der Schweregrade in den Risikogruppen (absolute Anzahl der Patienten)**

Schweregrad	0	1	2	3	4
insgesamt	12	8	4	4	2
niedriges Risiko	8	2	2	4	2
hohes Risiko	4	6	2	0	0

Die Ergebnisse sind zwar signifikant, jedoch nur für den Fall das für ein erhöhtes Risiko bei einem „Jena-Index“ unter statt über dem Schwellenwert von 17,8 eingeteilt wird. Da sich bei der Betrachtung der Pankreastumoren eine vergleichbare Situation darstellt, soll diese Messgruppe noch einmal genauer betrachtet werden,

zumal in der Studie von F. Grünbeck von einer weitergehenden Untersuchung Abstand genommen wurde.

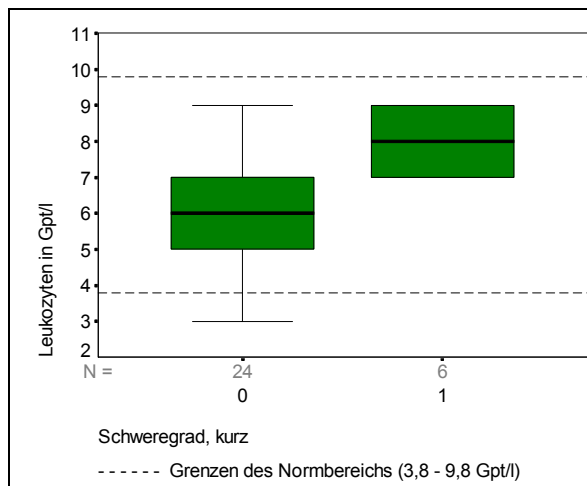


**Abbildung 48: Boxplot des „Jena-Index“ für Lebermetastasen, Verteilung in den Schweregraden**

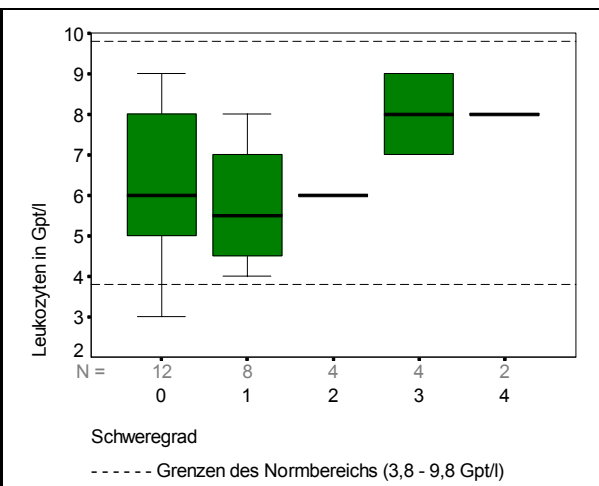
Im Boxplot des „Jena-Index“ (Abbildung 48) sieht man wiederum eine eindeutige Verteilung der Index-Werte auf die Schweregrade. Die schweren und kompliziertesten Verläufe haben alle einen Indexwert unter 17,8. Die Fälle im einzelnen betrachtet fallen 2 Patienten nach rechtsseitiger Hemihepatektomie auf, die an den Folgen einer Peritonitis verstarben.

Bei der Untersuchung der Konzentrationen von Albumin und Serumeiweiß fand sich bei gleicher Vorgehensweise wie bei den primären Lebertumoren keine statistische Signifikanz. Auf eine weitere Beschreibung wird daher verzichtet.

Bei der Beurteilung der Leukozytenzahlen im Blutbild der Patienten mit Lebermetastasen ließ sich eine exakte zweiseitige Signifikanz von 0,007 im nicht-parametrischem Mann-Whitney-Test errechnen, was deutlich unter dem Schwellenwert von 0,05 liegt. Wie schon aus den Boxplots (Abbildung 49 und 50) ersichtlich, finden sich viele der erhöhten Leukozytenzahlen bei den Patienten der schweren und schwersten Komplikationen.



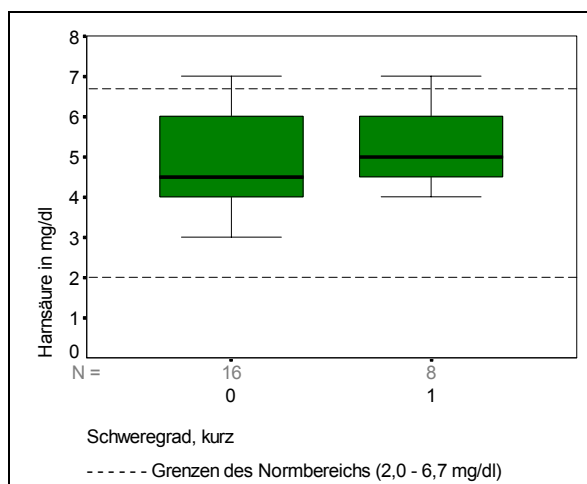
**Abbildung 49: Boxplot der Werte für Leukozyten in den zusammengefassten Schweregraden**



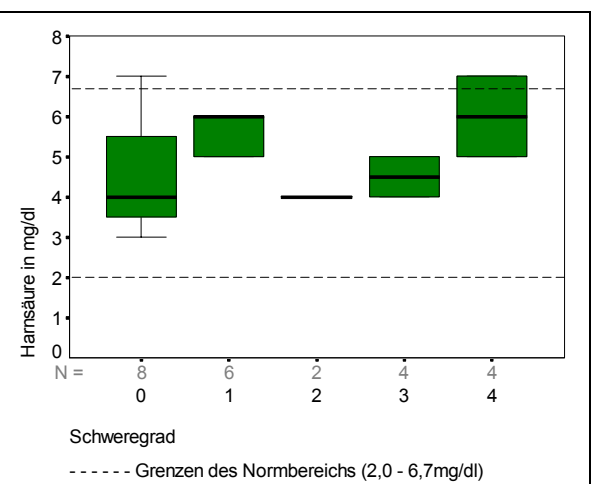
**Abbildung 50: Boxplot der Werte für Leukozyten in den Schweregraden 0 bis 4**

Bei einem Mittelwert von 8 Gpt/l liegt dieser Wert jedoch unter dem Normwert von 9,8 Gpt/l. Ein Grenzwert, der eine Einteilung in hohes und niedriges Risiko zulässt, konnte nicht ermittelt werden.

Bei der Untersuchung der Verteilung der Harnsäure und des Gesamtcholesterins (Abbildungen 51 bis 54) errechnen sich mit dem Mann Whitney Test mit 0,446 und 0,308 keine statistischen Signifikanzen, was die Boxplotgrafik ebenso deutlich zu Ausdruck bringt:

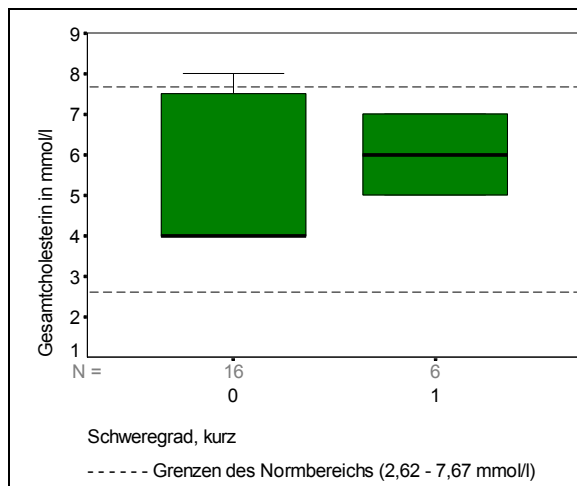


**Abbildung 51: Boxplot der Werte für Harnsäure in den zusammengefassten Schweregraden**

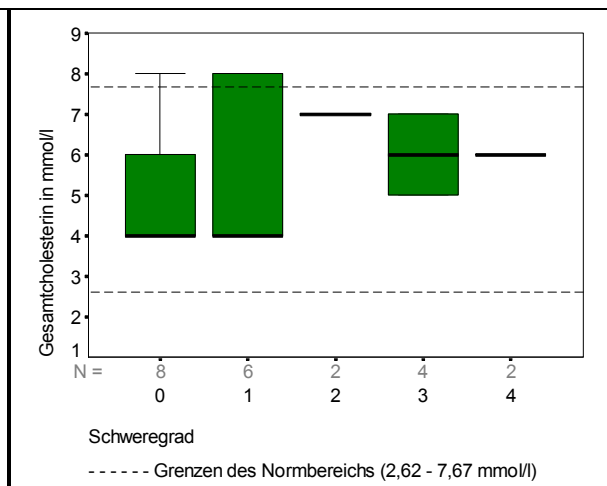


**Abbildung 52: Boxplot der Werte für Harnsäure in den Schweregraden 0 bis 4**





**Abbildung 53: Boxplot der Werte für Cholesterin in den zusammengefassten Schweregraden**



**Abbildung 54: Boxplot der Werte für Cholesterin in den Schweregraden 0 bis 4**

Somit ist in dieser Patientengruppe kein sicherer Zusammenhang zwischen den Konzentrationen der Harnsäure und des Gesamtcholesterins mit den erlittenen Komplikationen zu finden. Der deutliche Unterschied der Mittelwerte sollte jedoch, ähnlich wie bei den primären Lebertumoren, Anlass genug für eine weitergehende, von dieser Studie getrennte Untersuchung sein.

## 6. Diskussion

Der „Jena-Index“ stellt bei den Diagnosen Rektumkarzinom und der Karzinom der extrahepatischen Gallenwege für die Identifikation von Hochrisikopatienten ein hilfreiches Werkzeug zur Verfügung. Der Grenzwert wurde so in seiner Aussagekraft prospektiv validiert. Das Risiko des Entwickelns einer schweren oder schwersten Komplikation ist nach der Einteilung in die Hochrisikogruppe aufgrund des „Jena-Index“ ca. 4fach erhöht.

Für die Gruppe der Patienten mit Ösophagus- und Magentumoren ließ sich ebenfalls Signifikanz errechnen, jedoch musste aufgrund von Einzelfallbetrachtungen festgestellt werden, dass es mehrere, voneinander unabhängige Faktoren (wie z.B. extrem niedrige Serumalbumin bzw. Serumeiweißkonzentrationen oder Alkoholabusus) für die Bestimmung des Operationsrisikos gibt, die im Zusammenhang betrachtet werden müssen. Dennoch kommt dem „Jena-Index“ eine Berechtigung als Entscheidungshilfe in Zweifelsfällen zu. Zusammenfassend wird erkennbar, dass in dieser Gruppe sicherlich nicht nur der Ernährungszustand ausschlaggebend für das Operationsrisiko ist. Aufgrund der eindeutigen statistischen Bewertung dieser Verteilung lässt sich jedoch eine gewisse klinische Relevanz des „Jena-Index“ nicht leugnen. Untersucht man nur die Ösophagustumoren lässt sich hier allein keine Signifikanz errechnen, was möglicherweise auf der geringen Fallzahl von  $n = 16$  beruht. Die Magentumoren allein sind statistisch nicht auswertbar, da sich hier alle Patienten in der Niedrigrisikogruppe befinden.

Bei der Patientengruppe bei denen ein Kolontumor elektiv operiert wurde stellte sich der „Jena-Index“ als nicht geeignet heraus. Es konnte hier kein Zusammenhang des Operationsrisikos mit dem errechneten Index festgestellt werden. Somit ist die B.I.A.-Methode bei diesen Erkrankungen nicht aussagekräftig.

Die betrachteten Fälle der Patienten mit Lebermetastasen eines anderen Primärtumors sowie die mit einem Pankreastumor zeigten zunächst keine Korrelation in Bezug der postoperativ entwickelten Komplikationen mit den vorhergesagten Verläufen. Da die Einzelfallverteilung jedoch recht eindeutig war, wurde der von

Grünbeck ermittelte Grenzwert neu betrachtet. Es stellte sich heraus, dass bei einer Änderung des Grenzwertes des „Jena-Index“ durchaus Signifikanz zu errechnen ist. Hier wurde die Einteilung in Hochrisikopatienten bei einem „Jena-Index“ von unter 17,8 anstelle über 17,8 wie von Grünbeck errechnet, gewählt und somit ein signifikanter Zusammenhang gefunden. Als mögliche Ursache für die notwendige Veränderung des Grenzwertes kommt an erster Stelle die in dieser Arbeit vorgenommene getrennte Beurteilung der Diagnosen in Betracht. Bei dem Versuch den Schwellenwert so zu verändern, dass ein erhöhtes Risiko bei Jena Index unter statt über 17,8 besteht und nur die Todesfälle zu betrachten wären, findet sich eine ausgesprochen gute Korrelation. Dieses Vorgehen erscheint zumindest insofern fragwürdig, da in den anderen Gruppen sowohl Anastomoseninsuffizienzen als auch die letalen Ausgänge in einer Gruppe zusammengefasst wurden und dieser Weg verlassen würde. Die Verwendung des „Jena-Index“ als alleiniger Parameter zur Beurteilung des Operationsrisikos bei Patienten mit Pankreastumoren stellt also keine sichere Methode dar. Wie schon bei den Ösophagus und Magentumoren gibt es hier mehrere voneinander unabhängige Risikofaktoren die gleichwertig das Operationsrisiko bestimmen. Über die Ursachen der doch recht unterschiedlichen Ergebnisse aus beiden Studien lassen sich nur Vermutungen anstellen, wobei die teilweise geringen Fallzahlen sicher ursächlich beteiligt sind.

Die Gruppe der Patienten mit einem primären Lebertumor lässt sich anhand des „Jena-Index“ nicht in Hoch- und Niedrigrisikopatienten einteilen. Der B.I.A.-Messung kommt bei diesen Erkrankungen keine Bedeutung zu.

Die Konzentration des Serumeiweiß scheidet als Indikator für die Schwere der zu erwartenden Komplikationen aus.

Aufgrund der erhobenen und analysierten Daten ist ausschließlich ein gewisses Risiko aufgrund eines niedrigen Serumalbuminspiegels vorherzusagen. Grenzwerte mit eindeutiger Zuordnung sind nicht zu ermitteln.

Trotz statistisch signifikanter Unterschiede der Mittelwerte bei den Leukozytenzahlen im Blutbild der Patienten stellt diese paraklinische Messgröße kein entscheidendes

Hilfsmittel zur Beurteilung des Operationsrisikos in der untersuchten Patientengruppe dar. Da sich zudem praktisch alle Messwerte im klinischen Normbereich bewegen war nicht zu erwarten, daß sich bei der diagnosespezifischen Betrachtung der Leukozytenzahlen Grenzwerte ermitteln lassen. Auf eine weitergehende Betrachtung wurde daher verzichtet. Allerdings sollten die Ergebnisse hinreichend Anlass zu einer weiteren Untersuchungen geben.

Bei den Patienten mit primären Lebertumoren sowie mit Lebermetastasen stellt die Konzentration der Harnsäure keine Messgröße für die Beurteilung des Operationsrisikos dar. Ebenso verhält es sich mit den Werten für das Cholesterin bei Patienten mit Lebermetastasen. Es ist kein statistisch nachweisbarer Zusammenhang vorhanden

Die Verteilung der Werte des Cholesterins bei Patienten mit primären Tumoren der Leber unterscheidet sich signifikant von der Normalverteilung. So finden sich auch wie vorher vermutet niedrigste Werte bei den kompliziertesten Verläufen. Grenzwerte zur Identifizierung von Hochrisikopatienten ließen sich jedoch nicht ermitteln. Bei der relativ kleinen Patientengruppe von  $n = 18$  kann hier, auch bei gemeinsamer Betrachtung, nur eine vorsichtige Schätzung des OP-Risikos abgegeben werden, die nicht routinemäßig eingesetzt werden kann. Es wird jedoch deutlich, dass es hier möglicherweise einen Zusammenhang gibt, der überprüft werden sollte.

## 7. Schlussfolgerungen

In der vorangegangenen Studie von Grünbeck wurden mit Hilfe der indirekten B.I.A.-Methode die Kompartimente im Sinne der Körperzusammensetzung bestimmt und aus den erhobenen Parametern ein Index errechnet, der in der Lage sein sollte das Operationsrisiko bei Patienten mit Tumoren des Gastrointestinaltraktes, die elektiv operiert wurden, einzuschätzen. Dieser Index wurde anhand der erlittenen Komplikationen **retrospektiv errechnet**. Unter zu Hilfenahme von ROC-Kurven konnte dann für die einzelnen diagnosespezifisch betrachteten Patientengruppen ein Grenzwert mit möglichst hoher Sensitivität und Spezifität ermittelt werden, der eine Einteilung in Gruppen mit erhöhtem und niedrigem Risiko ermöglichte. In der statistischen Auswertung der erhobenen Befunde stellte sich heraus, dass insbesondere für Patienten mit einem Rektumkarzinom der „Jena-Index“ eine durchaus hilfreiche Messgröße zur Identifizierung von Hochrisikopatienten darstellen könnte. In der vorgelegten Untersuchung sollte „Jena-Index“ **prospektiv validiert** werden, um die prädiktive Wertigkeit dieses Index zu bestimmen. Dabei wurden die Parameter und Klassifikationen die von F. Grünbeck als nicht aussagekräftig identifiziert wurden (ASA, TNM, BMI) nicht weiter berücksichtigt.

Weiterhin sollte überprüft werden, ob sich unter Berücksichtigung weiterer Parameter wie Serumalbumin, Serumeiweiß und Leukozytenzahl, denen in der Literatur eine gewisse Wertigkeit diesbezüglich zugeschrieben wird, eine Erhöhung der Sensitivität und Spezifität bei der Identifikation von Hochrisikopatienten erreichen lässt.

In der hier vorgelegten Untersuchung stellte sich heraus, dass sich bei der Diagnose der Rektumkarzinome und der Karzinome der extrahepatischen Gallenwege der „Jena-Index“ eine ausgesprochen gute Korrelation errechnen lässt. Somit wurde er mit den vorgegebenen Grenzwerten in seiner Aussagekraft bestätigt. Das Risiko des Entwickelns einer schweren oder schwersten Komplikation ist in diesen beiden Gruppen nach der Einteilung in die Hochrisikogruppe aufgrund des „Jena-Index“ 4fach erhöht. Bei diesen Diagnosen stellt der „Jena-Index“ für die Identifikation von Hochrisikopatienten ein hilfreiches Werkzeug zur Verfügung.

Für alle anderen betrachteten Diagnosen konnte aufgrund der erhobenen und berechneten Daten keine eindeutige positive Korrelation gefunden werden, so dass hier der „Jena-Index“ kein geeignetes Hilfsmittel zur Verfügung stellt.

Die weiterhin betrachteten Parameter konnten kein eindeutiges Ergebnis liefern.

## 8. Literaturverzeichnis

1. Ackman J.J., Seitz M.A.; Methods of the complex impedance measurements in biological tissue, Crit Rev Biomed Engin 1984; 11:281-311.
2. Arvidsson S, Ouchterlony J, Nilsson S, Sjostedt L, Svardsudd K; The Gothenburg study of perioperative risk. Preoperative findings, postoperative complications; Acta Anaesthesiol Scand 1994 Oct; 38(7): 679-90
3. Arvidsson S, Ouchterlony J, Sjostedt L, Svardsudd K; Predicting postoperative adverse events. Clinical efficiency of four general classification systems. The project perioperative risk; Acta Anaesthesiol Scand 1996 Aug; 40(7): 783-91
4. Bardini R; Asolati M; Ruol A; Bonavina L; Baseggio S; Peracchia A; Anastomosis; World J Surg 1994 May-Jun;18(3):373-8
5. Bartels H., Stein H.J., Siewert J.R.; Risk analysis in esophageal surgery.; Recent Results Cancer Res 2000;155; 89-96
6. Baumgartner R.N., Heyrnsfield S.B., Lichtman S, Wang J, Pierson R.N. Jr; Body composition in elderly people: effect of criterion estimates on predictive equations. Am J Clin Nutr 1991;53:1345-1353.
7. Beddoe A.H., Hill G.L.; Clinical measurement of body composition using in vivo neutron activation analysis; J Parenter Enteral Nutr 1985;9:504-520
8. Biesalski Hans-Konrad, Fürst Peter, Kasper Heinrich, Kluthe Reinhold, Pöler Wolfgang, Puchstein Christian und Stähelin Hannes B.; Ernährungsmedizin; Georg Thieme Verlag Stuttgart – New York 1995; Abschnitt: Zusammensetzung des Körpers; von H. Leweling; Seiten 3-9
9. Brenner U., Müller J.M., Keller H.W., Walter M., Thul P.; Comparison of prognostic nutrition indices in preoperative detection of risk patients. A prospective trial.; Infusionsther Klin Ernähr 1987 Oct; 14(5); 215-21
10. Brodie D.A., Eston R.G., Coxon A.Y., Kreitzman S.N., Stockdale H.R., Howard A.N.; Effect of changes of water and electrolytes on the validity of conventional methods of measuring fat-free mass. Ann Nutr Metab 1991; 35: 89-97
11. Brodie D.A., Eston R.G., Kreitzman S.N., Coxon A.Y.; A comparison of fat estimation methods. Int J Obes 1989; 13: 171-172

12. Brodie D.A.; Techniques of measurement of body composition. Part 1. Sports Med 1988;5:11-40. Part 11, Sports Med 1988;5: 74-98
13. Brozek I., Grande F., Anderson J.T., Keys A.; Densitometric analysis of body composition: revision of some quantitative assumptions. Ann N Y Ac Sci 1963; 110: 113-140
14. Bruce A., Anderson M., Arvidsson B., Isaksson B.; Body composition. Prediction of normal body potassium, body water and body fat in adults on the basis of body height, body weight and age. Scan J Lab Invest 1980; 40; 461-473
15. Burzstein Simon, MD, Elwyn D. H., PhD and Kvetan Vladimir, MD, FCCM; Nutritional and Metabolic Support; Critical Care Clinics - Vol. 7, No. 2, April 1991
16. Chiolerio R.L., Gay L. J., Cotting J., Gurtner C. and Schutz Y.; Assessment of changes in body water by bioimpedance in acutely ill surgical patients; Intensive Care Med (1992) 18: 322-326 Springer-Verlag 1992
17. Chumlea W.C., Baumgartner R.N., Roche A.F; Specific resistivity used to estimate fat-free mass from segmental body measures of bioelectric impedance. Am J Clin Nutr 1988; 48: 7-15
18. Chumlea Wm. Cameron, Ph.D., and Guo Shumei S., Ph.D.; Bioelectrical Impedance and Body Composition: Present Status and Future Directions; Nutrition Reviews, Vol. 52, No. 4; April 1994; Seiten 123-131
19. Clarys J.P., Martin A.D., Drinkwater D.T.; Gross tissue weights in the human body by cadaver dissection. Hum Biol 1984; 56: 459-473
20. Coleman T.G., Manning R.D., Norman R.A., Guyton A.C.; Dynamics of water isotope distribution. Am J Physiol 1972; 223: 1371-1375
21. Cornish B.H., Ward L.C., Thomas B.J., Jebb S.A. and Elia M.; Evaluation of multiple frequency bioelectrical impedance and Cole-Cole analysis for the assessment of body water volumes in healthy humans; European Journal of Clinical Nutrition (1996) 50, 159-164 1996 Stockton Press
22. Cornish B.H., Ward L.C., Thomas B.J.; Measurement of extracellular water and total body water of rats using multiple frequency bioelectrical impedance analysis. Nutr Res 1992; 12: 657-666



23. Culebras J.M., Moore F.D.; Total body water and the exchangeable hydrogen. Theoretical calculation of the nonaqueous exchangeable hydrogen in man. *Am J Physiol* 1977;232 :R54-R59,
24. De Vries PM; Vonk Noordegraaf A; Van Der Meer BJ; Woltjer HH; De Vries JP; Bioelectrical impedance analysis: clinical tool in assessing total body water and thoracic fluid; *Int J Artif Organs* 1995 Nov;18(11):693-9
25. Demura S; Yamaji S; Goshi F; Nagasawa Y; The influence of transient change of total body water on relative body fats based on three bioelectrical impedance analyses methods. Comparison between before and after exercise with sweat loss, and after drinking; *J Sports Med Phys Fitness* 2002 Mar;42(1):38-44
26. Deurenberg P, Limitations of the bioelectrical impedance method for the assessment of body fat in severe obesity; *Am J Clin Nutr* 1996 Sep;64(3 Suppl):449S-452S
27. Deurenberg P. and Schouten F.J.M.; Loss of total body water and extracellular water assessed by multifrequency impedance; *European Journal of Clinical Nutrition* (1992) 46, 247-255 Received 19 June 1991; accepted 3 October 1991 Macmillan Press Ltd. 1992
28. Deurenberg P., Leenen R., van der Kooy K., Hautvast I.G.; In obese subjects the body fat percentage calculated with Siri's formula is an overestimation. *Eur J Clin Nutr* 1989; 43; 569-575.
29. Deurenberg P., van der Kooy K., Leenen R., Weststrate J.A., Seidell J.C.; Sex and age specific prediction formulas for estimating body composition from bioelectrical impedance: a cross-validation study. *Int J Obes* 1991; 15; 17-25
30. Deurenberg P., van der Kooy K., Leenen R.; Differences in body impedance when measured with different instruments; *Eur J Clin Nutr* 1989; 43; 885-886
31. Dörhöfer R.-P.; Bioelektrische Impedanz-Analyse (B.I.A.) - Grundlagen und klinische Anwendungsbereiche unter besonderer Berücksichtigung der HIV-Infektion; Frankfurt am Main; in: *AIDS-Management der Erkrankung: Szenarien zur Verbesserung der Diagnose und Behandlung*; Herausgeber: Jäger – Landsberg/Lech ecomed 1996; 317-321

32. Durnin JVGA and Womersley I; Body fat assessed from total body density and its estimation from skinfold thickness: measurements of 481 men and women aged 16 to 72 years. Br J Nutr 1974; 32; 392-396
33. Evans WD; McClagish H; Trudgett C Factors affecting the in vivo precision of bioelectrical impedance analysis; Appl Radiat Isot 1998 May-Jun; 485-7;
34. Farrow S.C., Fowkes E.G.R., Lunn J.N., Robertson I.B., Samuel P. Epidemiology in anaesthesia II; Factors affecting mortality in hospital. Br. J. Anaesth. 1982; 54: 811
35. Fischer H., Lembcke B.; Die Anwendung der bioelektrischen Impedanzanalyse (BIA) zur Beurteilung der Körperzusammensetzung und des Ernährungszustandes; Zentrum der Inneren Medizin der Universität Frankfurt am Main Abteilung Gastroenterologie; Inn. Med. 18(1/91); 13-17
36. Fjeld C.R., Freundt T.J., Schoeller D.A.; Total body water measured by D2O dilution and bioelectrical impedance in well and malnourished children. Pediatr Res 1990; 27; 98-102
37. Fonon S.J., Haschke F., Ziegler E.E., Nelson S.E; Body composition of reference children from birth to 10 years. Am J Clin Nutr 1982; 35; 1169-1175.
38. Friedl K.E., DeLuca J.P., Marchitelli L.J., Vogel J.A.; Reliability of body fat estimations from a four compartment model by using density, body water and bone mineral measurements. Am J Clin Nutr 1992; 55; 764-770
39. Fritz T; Hollwarth I; Romaschow M; Schlag P; The predictive role of bioelectrical impedance analysis (BIA) in postoperative complications of cancer patients; Eur J Surg Oncol 1990 Aug;16(4):326-31
40. Fuller N.J., Elia M.; Potential use of bioelectrical impedance of the 'whole body' and of body segments for the assessment of body composition: comparison with densitometry and anthropometry. Eur J Clin Nutr 1989; 43; 779-791
41. Fülöp T, Worum I, Csongor J, Foris G, Leövey A; Body composition in elderly people. Gerontol 1985; 31: 6-14
42. Galeotti G.; Über die elektrische Leitfähigkeit der tierischen Gewebe; Z Biol 1902; 43; 289-340

43. Geddes L.A., Baker L.E.; The specific resistance of biological material a compendium of data for the biomedical engineer and physiologist. Med Biol Eng Comput 1967; 5; 271-293
44. Glarner-Berger Regula; BIA am kantonalen Spitaltag und im Alltag der Ernährungsberatung; Bulletin SVERB/ASDD – 1/1993; Seiten 10f
45. Golub R; Golub RW; Cantu R Jr; Stein HD; A multivariate analysis of factors contributing to leakage of intestinal anastomoses; J Am Coll Surg 1997 Apr;184(4):364-72
46. Graves J.E., Pollock M.L., Colvin A.B., Van Loan M.D., Lohman T.G.; Comparison of different bioelectrical impedance analysers in the prediction of body composition. Am J Human Biol 1989, 1: 603-611
47. Gregory J.W., Greene S.A., Scrimgeour C.M., Rennie M.J.; Body water measurement in growth disorders: a comparison of bioelectrical impedance and skinfold thickness techniques with isotope dilution. Arch Dis Child 1991; 66: 220-222
48. Grünbeck F.; Prädiktion der postoperativen Komplikationsrate durch präoperative Body Impedanz Analyse bei Patienten mit Tumoren des Gastrointestinaltraktes; Promotionsarbeit; 2000; FSU Jena
49. Hannan W.J., Cowen S.J., Plester C.E., Fearon K.C.H. and Debeau A.; Comparison of bio-impedance spectroscopy and multifrequency bioimpedance-analysis for the assessment of extracellular and total, body water in surgical patients; Clinical Science (1995) 89, 651-658
50. Hassager C., Gotfredsen A., Jensen J., Christiansen C.; Prediction of body composition by age, height, weight, and skinfold thickness in normal adults. Metabolism 1986; 35: 1081-1084
51. Heitmann B.L.; Prediction of body water and fat in adult Danes from measurement of electrical impedance - a validation study. Int J Obes 1990; 14; 789-802
52. Hoffer E.C., Meador C.K., Simpson D.C.; Correlation of whole-body impedance with total body water volume. J Appl Physiol 1969; 27; 531-534
53. Isozaki H; Okajima K; Ichinona T; Hara H; Fujii K; Nomura E; Risk factors of esophagojejunal anastomotic leakage after total gastrectomy for gastric cancer; Hepatogastroenterology 1997 Sep-Oct;44(17):1509-12

54. Jones H. J. S., de Cossart L.; Risk scoring in surgical patients; British journal of Surgery 1999; 86; 149-157
55. Kanai H., Haeno M., Sakamoto K.; Electrical measurement of fluid distribution in legs and arms. Med Prog Tech 1987; 12; 159-170
56. Kanai H., Sakamoto K., Haeno M.; Electrical measurement of fluid distribution in human legs: estimation of extra- and intracellular fluid. J Micro Power 1983; 18; 233-243
57. Keller W. und Müller J.M.; Effektivität hochkalorischer und hypokalorischer postoperativer parenteraler Ernährung in der Großen Bauchchirurgie - Eine prospektiv randomisierte Studie; Langenbecks Arch Chir (1991) 376: 232 – 237
58. Klotz H. P., Candinas D., Largiadier F.; Präoperative Risikoeinschätzung in der elektiven Viszeralchirurgie; Langenbecks Arch Chi 1994; 379; 341 - 346
59. Koller Donald P., Burastero Santiago, Wang Jack and Pierson Richard N. Jr.; Prediction of body cell mass, fat-free mass, and total body water with bioelectrical impedance analysis: effects of race, sex, and disease; Am J Clin Nutr 1996; 64(suppl): 489-97
60. Kuhn C.; Erfassung des Ernährungszustandes mit modernen Methoden, Mannheim / Heidelberg (aus Literaturbeilage des Geräteherstellers, nicht genauer gekennzeichnet)
61. Kushner R.F., Schoeller D.A.; Estimation of total body water by bioelectrical impedance analysis. Am J Clin Nutr 1986, 44; 417-424
62. Kushner Robert F., Gudivaka Rani and Schoeller Dole A.; Clinical characteristics influencing bioelectrical impedance analysis measurements; Am J Clin Nutr 1996; 64(suppl); 423-7
63. Lauven R.M., Stoeckel. H., Ebeling, B.J. (1990); Perioperative Morbidität und Mortalität geriatrischer Patienten. Anästh. Intensivther. Notfallmed. 25;3
64. Lee Y; Fujita H; Yamana H; Kakegawa T; Factors affecting leakage following esophageal anastomosis; Surg Today 1994;24(1):24-9
65. Loan van M.D., Mayclin P.; Bioelectrical impedance analysis: is it a reliable estimator of lean body mass and total body water. Hum Biol 1987; 59, 299-309

66. Lohman T.G.; Skinfolds and body density and their relation to body fatness: a review; Hum Biol 1981; 53; 181-225
67. Lorenz W., Dick W., Junginger Th., Ohmann Ch., Doenicke A., Rothmund M.; Biomedizinische und klinimetrische Ansätze in der Ursachenforschung beim perioperativen Risiko: Erstellung einer deutschen ASA-Klassifikation.; Langenbecks Arch. Chir. 1987; 372-399
68. Lorusso D; Pezzolla F; Misciagna G; Guerra V; Giorgio I; Complications after elective gastric resection for duodenal ulcer. Multivariate analysis of risk factors; Acta Chir Belg 1995 Nov-Dec;95(6):247-50
69. Lukaski F.C., Johnson P.E.; A simple, inexpensive method of determining total body water using a tracer dose of D2O and infrared absorption of biological fluids. Am J Clin Nutr 1985; 41; 363-370
70. Lukaski HC, Requirements for clinical use of bioelectrical impedance analysis (BIA); Ann N Y Acad Sci 1999 Apr 20;873:72-6
71. Mackie A., Hannan W.J., Smith M.A., Tothill P.; Apparatus for the measurement of total body nitrogen using prompt neutron activation analysis with californium-252; J Med Eng Technol 1988; 12; 152-159
72. Mackie A., Hannan W.J., Tothill P.; An introduction to body composition models used in nutritional studies. Clin Phys Physiol Meas 1989; 10; 297-310.
73. Martin A.D., Ross W.D., Drinkwater D.T., Clarys J.P.; Prediction of body fat by skinfold calliper: assumptions and cadaver evidence. Int J Obes 1985; 9; 31-39
74. Mendez J., Lukaski H.C.; Variability of body density in ambulatory subjects measured at different days. Am J Clin Nutr 1981; 34; 78-81
75. Menke H., Graf J.M., Heintz A., Klein A., Junginger Th.; Risikofaktoren der perioperativen Morbidität und Letalität beim kolorektalen Karzinom unter besonderer Berücksichtigung von Tumorstadium, Lokalisation und Lebensalter; Zentralbl Chir 118 (1993) 40-46
76. Menke H., John K.D., Klein A., Lorenz W. und Junginger Th.; Präoperative Risikoeinschätzung mit der ASA-Klassifikation - Eine prospektive Untersuchung zu Morbidität und Letalität in verschiedenen ASA-Klassen bei 2937 Patienten mit allgemeinchirurgischen Operationen; Chirurg (1992) 63: 1029-1034

77. Merad F; Hay JM; Fingerhut A; Flamant Y; Molkhov JM; Laborde Y; Omentoplasty in the prevention of anastomotic leakage after colonic or rectal resection: a prospective randomized study in 712 patients. French Associations for Surgical Research; Ann Surg 1998 Feb;227(2):179-86
78. Metzger U., Geroulanos S., Gattiker R., Turina M.; Chirurgisches Risiko beim über 70jährigen Patienten; Schweiz. med. Wschr. 1981; 111; 330-333
79. Nakadomo F, Tanaka K, Yokoyama T, Maeda K.; Effects of different electrodes on bioelectrical impedance values. Ann Physiol Anthropol 1990; 9; 41-45
80. Nakadomo F., Tanaka K., Hazama T., Maeda K.; Assessment of body composition by bioelectrical impedance analysis: effects of skin resistance on impedance.; Ann Physiol Anthropol 1990; 9: 109-114
81. National Institutes of Health Technology Assessment Conference Statement, Bioelectrical impedance analysis in body composition measurement, December 12-14, 1994, Am J Clin Nutr 1996; 64(suppl); 524S-32S
82. Nyboer J., Bagno S., Barnett A., Halsey R.H.; The electrical impedance changes of the heart in relation to the electrocardiograms and heart sounds. Am J Appl Physiol 1969, 773
83. Nyboer J.; Electrical impedance plethysmography, Springfield, 111. Thomas, 1959
84. Pedersen I., Eliassen K., Ravnborg M., Viby-Mogensen J., Qvist I., Johansen S.H., Henriksen E.; Risk factors, complications and outcome in anaesthesia. A pilot study. Eur. J. Anaesth. 1986; 3; 225
85. Pencharz Paul B. and Azcue Maria; Use of bioelectrical impedance analysis measurements in the clinical management of malnutrition; Am J Clin Nutr 1996; 64(suppl); 485S-8S
86. Raaij van J.M.A., Peek M.E.M., Vermaat-Miedema S.H., Schonk C.M., Hautvast J.G.A.J.; New equations for estimating body fat mass in pregnancy from body density or total body water. Am J Clin Nutr 1988; 48; 24-29
87. Riedl St., Wiebelt H., Bergmann U. und Hermanek P. jr.; Postoperative Komplikationen und Letalität, der chirurgischen Therapie des Colonicarcinoms. Erkenntnisse der deutschen Multizenterstudie der Studiengruppe Kolorektales Karzinom (SGKRK); Chirurg 1995; 66; 597-606

- 88.Robert Sylvie, Zarowitz Barbara J., Hyzy Robert, Eichenhorn Michael, Peterson Edward L. and Popovich John Jr.; Bioelectrical impedance assessment of nutritional status in critically ill patients; Am J Clin Nutr 1993; 57; 840-4
- 89.Roche A.F.; Some aspects of the criterion methods for the measurement of body composition. Hum Biol 1997; 59; 209-220
- 90.Royall Dawna, Greenberg Gordon R., Allard Johane P., Baker Jeffrey P., Harrison Joan E. and Jeejeebhoy Khursheed N.; Critical assessment of body-composition measurements in malnourished subjects with Crohn's disease: the role of bioelectric impedance analysis; Am J Clin Nutr 1994; 59; 325-30
- 91.Rullier E; Laurent C; Garrelon JL; Michel P; Saric J; Parneix M; Risk factors for anastomotic leakage after resection of rectal cancer; Br J Surg 1998 Mar;85(3):355-8
- 92.Ryde S.J.S., Morgan W.D., Sivyer A., Evans C.J., Dutton J.; A clinical instrument for multielement in vivo analysis by prompt, delayed and cyclic neutron activation using californium-252, Phys Med Biol 1987; 32; 1257-1271
- 93.Schardey HM; Kramling HJ; Cramer C; Kusenack U; Hadersbeck J; Schildberg FW; Risikofaktoren und pathogene Mikroorganismen bei Patienten mit insuffizienter Osophago-Jejunostomie nach Gastrektomie; Zentralbl Chir 1998;123(1):46-52
- 94.Schoeller DA; Bioelectrical impedance analysis. What does it measure?; Ann N Y Acad Sci 2000 May;904:159-62
- 95.Schwilk B., Mucke R., Bothner U., Brinkmann A., Bartels F., Geogorieff M.; Zwischenfälle, Ereignisse und Komplikationen in der perioperativen Phase bei normal- und fehlernährten Patienten - Ergebnisse von 23056 Anästhesien; Anlästhesiol. Intensimed. Notfallmed. Schmerzther. 1995; 30; 99-107 Georg Thieme Verlag Stuttgart - New York
- 96.Segal Karen R., Burastero Santiago, Chun Alexander, Coronel Pilar, Pierson Richard N. Jr. and Wang Jack; Estimation of extracellular and total body water by multiple-frequency bioelectrical-impedance measurement; Am J Clin Nutr 1991; 54; 26-9

97. Shimada M; Matsumata T; Akazawa K; Kamakura T; Itasaka H; Sugimachi K; Nose Y; Estimation of risk of major complications after hepatic resection; Am J Surg 1994 Apr;167(4):399-403
98. Siervogel R.M., Woynarowska B., Chumlea W.C., Guo S.M., Roche A.F.; Bioelectric impedance measures of body composition: their relationship with level of blood pressure in young adults. Hum Biol 1987; 59; 245-255
99. Simpson JA; Lobo DN; Anderson JA; Macdonald IA; Perkins AC; Neal KR; Allison SP; Rowlands BJ; Body water compartment measurements: a comparison of bioelectrical impedance analysis with tritium and sodium bromide dilution techniques; Clin Nutr 2001 Aug;20(4):339-43
100. Siri W.E.; Body composition from fluid spaces and density, analysis of methods. In: Techniques for measuring body composition. Brozek J., Henschel A. eds. Washington DC; National Academic Press 1961; 223-244
101. Skelton Bawn A., PhD, Young Archie, MD, FRCP, Greig Carolyn A., PhD, and Malbut Katie E.; Effects of Resistance Training on Strength, Power, and Selected Functional Abilities of Women Aged 75 and Older; JAGS 1995; 43; 1081-1087
102. Sorensen LT; Jorgensen T; Kirkeby LT; Skovdal J; Vennits B; Wille-Jorgensen P; Smoking and alcohol abuse are major risk factors for anastomotic leakage in colorectal surgery; Br J Surg 1999 Jul;86(7):927-31
103. Steen B., Bosacus I., Elmstahl S., Galvard H., Isaksson B., Robertsson E.; Body composition in the elderly estimated with an electrical impedance method. Compr Gerontol 1987; 1; 102-105
104. Steinau G., Haese C., Schumpelick V.; Risikofaktoren, präoperative Liegezeiten und Mortalität bei gerontochirurgischen Eingriffen; Langenbecks Arch Chir 1996; 38; 228-231
105. Stobbe H., Baumann (Hrsg.); Innere Medizin; Grundlagen und Klinik innerer Krankheiten; mit 208 Tabellen und 110 Fallbeispielen aus der Praxis; 7. überarb. und erw. Aufl. – Berlin, Wiesbaden, Ullstein Mosby, 1996; Seite 10
106. Terracciano C.A., Lannuzzi C., Schiavone G., Di Blasio V., Gallo C.; Analysis of mortality and relative prognostic factors In general surgery: use of the multiple logistic regression model.; Ann Ital Chir 1992 Mar-Apr; 63(2); 135-9



107. Thomasset A.; Bioelectrical properties of tissue impedance measurements. Lyon Med 1962; 207; 107-118
108. Thomasset A.J.; Bioelectrical properties of tissues. Lyon Med 1963; 209; 1325-1352
109. UICC; The New TNM-Classification in Gastroenterology (1997), Endoskopie 1998/30, Seiten 644-650
110. Vignali A; Fazio VW; Lavery IC; Milsom JW; Church JM; Hull TL; Strong SA; Oakley JR; Factors associated with the occurrence of leaks in stapled rectal anastomoses: a review of 1,014 patients; J Am Coll Surg 1997 Aug;185(2):105-13
111. Visser M., Deurenberg P. and van Staveren W.A.; Multifrequency bioelectrical impedance for assessing total body water and extracellular water in elderly subjects; European Journal of Clinical Nutrition 1995; 49; 256-266
112. Weststrate J.A., Deurenberg P.; Body composition in children: proposal for a method for calculating body fat percentage from total body density or skinfold-thickness measurements. Am J Clin Nutr 1989; 50; 1104-1115
113. Whitely M.S., Prytherch D.R., Higgins B., Weaver P.C.; An evaluation of the POSSUM surgical scoring system; British Journal of Surgery 1996, 83, 812-815
114. Wolters U., Wolf U., Stetzer T.H., Schröder A.T., Pichelmaier H.; Risk factors, Complications, and Outcome in Surgery: A multivariate Analysis; Surg 1997; 163: 563-568
115. Wolters U., Wolf U., Stetzer T.H., Schröder A.T.; ASA classification and perioperative variables as predictors of postoperative outcome; Br. J. Anaesth. 1996; 77: 217-222
116. Zaizen Yoshio, M.D., Ford Edward G., M.D., Costin Gertrude, M.D. and Atkinson James B., M.D., FACS; Stimulation of Wound Bursting Strength during Protein Malnutrition; Journal of Surgical Research 1990; 49; 333-336
117. Diplomarbeit an der Hochschule Anhalt (FH) Abteilung Bernburg; Hünninger, S.; Quantifizierung von Messfehlern der Bioelektrischen Impedanzanalyse; 2002
118. [www.stangl-taller.at/TESTEXPERIMENT/experimentbsprosenthal.html](http://www.stangl-taller.at/TESTEXPERIMENT/experimentbsprosenthal.html)

## 9. Anhang

Patientenaufkleber  
(mit Adresse)

# Erfassungsbogen-B.I.A.

Station:  
Zimmer:

Datum:

## Gewichtsabnahme:

- ☐ Keine
- ☐ bis 5kg
- ☐ mehr als 5kg
- ☐ keine Angabe

## Ernährung:

- ☐ normal
- ☐ eingeschränkt
- ☐ parenteral

## Körperkonstitution:

- ☐ adipös
- ☐ normosom
- ☐ muskulös
- ☐ kachektisch

Grösse in cm  
Gewicht in Kg


## Vorerkrankungen:

- ☐ Hypertonie
- ☐ Cardiopulmonale Insuffizienz
- ☐ Niereninsuffizienz
- ☐ Ödeme
- ☐ Aszites
- ☐ neoadjuvante. Chemotherapie
- ☐ frühere Tumoren (>1 Anzahl)
  - ☐ intraabdominell
  - ☐ extraabdominell
- ☐ Rezidive

## Risikofaktoren:

- ☐ Diabetes mellitus
- ☐ Kortisontherapie
- ☐ Bluttransfusion
  - ☐ bis 2 EK
  - ☐ über 2 EK
- ☐ Alkoholmissbrauch
- ☐ Nikotinabusus
- ☐ COPD
- ☐ > BMI (\_\_\_\_\_)

.....  
Totalproteinkonzentration:

Risikogruppe:

.....  
Serumalbuminkonzentration:

Komplikation:

.....  
Leukozytenzahl:

.....  
Harnsäure:

.....  
Gesamtcholesterin:

.....  
Diagnose:

.....

# Lebenslauf

## **Weiher, Jörg-Christian**

geboren am 25.04.1972 in Neindorf

von 1978 bis 1988	POS „A. Puschkin“, Oschersleben
von 1988 bis 1990	EOS „Karl Marx“, Oschersleben
1990	Abitur
1990 bis 1991	Wehrdienst
1991 bis 1992	Praktikum, Kreiskrankenhaus Neindorf
1992 bis 1999	Studium der Humanmedizin, Universität „Otto von Guericke“ Magdeburg
1999 bis 2000	Arzt im Praktikum, FSU Jena, Klinik für Allgemeine und Viszerale Chirurgie
2001 bis 20.07.2006	Assistenzarzt zur Weiterbildung Facharzt für Chirurgie, Waldklinikum Gera, Department für Allgemeine, Viszerale und Kinderchirurgie
ab 21.07.2006	Facharzt für Allgemeine Chirurgie, SRH Waldklinikum Gera, Klinik für Allgemeine, Viszerale und Kinderchirurgie

Ort, Datum

Unterschrift

# Ehrenwörtliche Erklärung

Hiermit erkläre ich, dass mir die Promotionsordnung der Medizinischen Fakultät der Friedrich-Schiller-Universität bekannt ist,

ich die Dissertation selbst angefertigt habe und alle von mir benutzten Hilfsmittel, persönlichen Mitteilungen und Quellen in meiner Arbeit angegeben sind,

mich folgende Personen bei der Auswahl und Auswertung des Materials sowie bei der Herstellung des Manuskripts unterstützt haben:

- Herr Prof. J. Scheele
- Herr Prof. U. Settmacher
- Herr Dr. F. Grünbeck
- Herr Dr. G. Kähler
- Frau A. Schönfeld
- Herr R. Götze
- Frau Dipl. Ing. D. Scholze

die Hilfe eines Promotionsberaters nicht in Anspruch genommen wurde und dass Dritte weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen von mir für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen,

dass ich die Dissertation noch nicht als Prüfungsarbeit für eine staatliche oder andere wissenschaftliche Prüfung eingereicht habe und

dass ich die gleiche, eine in wesentlichen Teilen ähnliche oder eine andere Abhandlung nicht bei einer anderen Hochschule als Dissertation eingereicht habe.

Ort, Datum

Unterschrift des Verfassers

Gutachter 1: Prof. Dr. U. Settmacher

Gutachter 2: Prof. Dr. T. Manger

Gutachter 3: PD Dr. Eiselt

Gutachter 4: Prof. Dr. Wendt

Tag der öffentlichen Verteidigung: 04.Juli 2006